

Année 1964 - N° **26**

**L'ECTOPIE LINGUALE DE LA GLANDE THYROÏDE,
SES RELATIONS AVEC L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE
DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT.**

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 28 février 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

BRIÈRE Jean

né le 24 février 1933

à Lyon (2^e)

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, rue François-Garcin - LYON (3^e)

1964

Année 1964 - N°

**L'ECTOPIE LINGUALE DE LA GLANDE THYROÏDE,
SES RELATIONS AVEC L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE
DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT.**

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 28 février 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

BRIÈRE Jean

né le 24 février 1933

à Lyon (2^e)

EDITIONS DE L'A.G.E.L.

20, rue François-Garcin - LYON (3^e)

1964

A MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA GRAND'MERE

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554209_0008

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERGER

qui nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse; qui nous a accueilli dans son Service.

Nous avons apprécié la bienveillante sollicitude et la simplicité toute particulière de son accueil. Nous lui sommes reconnaissant pour l'aide qu'il nous a apportée dans l'élaboration de ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUINET

Il nous est difficile d'exprimer par des mots tout ce dont nous lui sommes redevable.

Nous le remercions tout particulièrement d'avoir bien voulu accepter notre participation au travail de la clinique endocrinologique de l'Antiquaille, et de bien vouloir présider notre Jury.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGREGES MORNEX ET PEYRIN

Nous les remercions de l'honneur qu'ils nous font en acceptant de bien vouloir être parmi nos juges.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RINGOT

avec qui nous avons eu l'extrême plaisir de travailler lors de notre stage interné.

Qu'il soit assuré qu'il reste pour nous un exemple pour l'exigence critique qu'il montra toujours envers lui-même dans son travail.

Qu'on nous permette également de remercier ici les Docteurs THAON, CAMPAGNE et DUCRET, ainsi que le personnel de l'hôpital de Thonon.

Nous remercions aussi tous ceux qui travaillent au laboratoire des Isotopes du centre de Léon Bérard, qui nous accueillirent si gentiment, et nous firent bénéficier de leurs connaissances théoriques et pratiques de la scintigraphie;

Nous pensons tout particulièrement aux docteurs VEROT et LANHECHE, ce dernier nous suggéra le sujet de cette thèse, nous lui en sommes reconnaissants .

Nous exprimons toute notre gratitude à Monsieur le Chef de Clinique TOURNIAIRE pour l'aide qu'il nous apporta, ainsi qu'aux Membres du service de la Clinique Endocrinologique de l'Antiquaille avec qui nous avons le plaisir de travailler.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

P E R S O N N E L D E L A F A C U L T E

DOYENS HONORAIRES

M. J. LEPINE : Membre de l'Institut.

M. H. HERMANN : Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs

MM. M. LEVRAT, L. REVOL

Professeurs Honoraires

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN,
GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN,
ROCHET.

Professeurs

MM. CIBERT	Clinique urologique.
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique.
DECHAUME	Clinique neuro-psychiatrique & hygiène mentale.
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B.
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B.
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires.
CROIZAT	Clinique médicale C.
ENSELME	Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A.
REVOL	Pharmacie galénique.
POLLOSSON	Clinique gynécologique.
PIGEAUD	Clinique obstétricale.
BOURRET	Médecine du travail.
LEVRAT	Clinique médicale A.
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale.
NETIEN	Botanique et cryptogamie.
BERTRAND	Clinique chirurgicale C.
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique.
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie.
ROCHE	Médecine légale et déontologie.
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique.
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie & audio-phonologie.
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique.
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie, allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phthisiologie.
CREYSSEL	Clinique traumatologique des membres.
DARGENT	Clinique carcinologique.
GUICHARD	Anatomie pathologique.
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale.
LATARJET	Anatomie.

MMI. PEYCELON	Pathologie chirurgicale.
GIRARD Marcel	Thérapeutique.
VACHON	Pathologie médicale.
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires.
PAPILLON	Radiologie.
JEUNE	Clinique des maladies infectieuses.
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie, écologie sociale
MONNET	Bactériologie.
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales.
CHATONNET	Physiologie B.
GUINET	Clinique endocrinologique.
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique.
FREIDEL	Clinique stomatologique.
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles.
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique.
DUMONT Louis	Histologie et embryologie.
PERROT	Chimie.
CIER J.F.	Physiologie A.
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
X.....	Clinique médicale infantile & hygiène du premier âge.
X.....	Biologie médicale et pharmacodynamie.
MICHAUD Pierre	Clinique de Chirurgie cardiaque.
Professeurs à titre personnel	

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine.
BERTOYE	Bactériologie.
MANSUY	Neuro-chirurgie.
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
SARROUY	Clinique de pédiatrie
LACROIX	Hygiène et clinique des maladies des pays chauds.
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique.
LECUIRE	Neuro-chirurgie.
REVOL	Médecine générale.
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale.

Professeurs sans Chaire.

MM. ROMAN	Parasitologie.
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie.
FEROLDI	Anatomie pathologique.
MORET	Physique biologique.

Maîtres de Conférences Agrégés titulaires

MM. CREYSSEL Roger	Chimie biologique.
THIVOLET	Hygiène.
GARIN	Parasitologie.
PINET	Electro-radiologie.
ODDOUX	Botanique et cryptogamie.
de SOLLIERS	Chimie analytique.
TOLOT	Médecine du Travail.
DESPIERRES	Médecine générale.
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie.
DESCOTES	Chirurgie générale.
JOUVET	Pathologie expérimentale.
PEYRIN	Physique biologique.

MM. TOMMASI	Anatomie pathologique.
BUFFARD	Electroradiologie.
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique.
de MOURGUES F.	Stomalogie.
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale.
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE J.P.	Médecine générale.
DELEUZE R.	Anesthésiologie.
GIRAUD M.	Electroradiologie diagnostique et thérapeutique.
MICHEL	Anesthésiologie.

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES STAGIAIRES

MM. DUROUX	Anatomie.
BRETTE	Thérapeutique.
BOUCHET	Anatomie.
FAVRE-GILLY	Hématologie.
GIROD	Histologie et embryologie.
GRAS	Chimie biologique.
MALLEIN	Chimie analytique.
RIFFAT	Hygiène.
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie.
FEANDROIS	Physiologie
VIALIER-RAYNARD	Bactériologie.

AGREGES EN EXERCICE

MM. BURTHIAULT	Obstétrique.
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
GIGNOUX	Oto-rhino-laryngologie.
GUILLEMIN	Chirurgie générale
JAUBERT de BEAUJEU	Chirurgie générale.
MARION Pierre	Chirurgie générale.
PLAUCHU	Médecine générale
PONT	Médecine générale.
SAUTOT	Chirurgie générale.
TRAEGER	Médecine générale.
VIGNON	Médecine générale.
BONAMOUR	Ophtalmologie.
COLIN	Médecine légale.
COLOMB	Dermatologie.
de MOURGUES Georges	Chirurgie générale.
DEVIC	Médecine générale.
DUMONT Martial	Obstétrique.
DURAND	Urologie.
FRANCILLON	Chirurgie générale.
SAUBIER	Chirurgie générale.
SCHOTT	Neuro-psychiatrie.
ALLEGRE	Neuro-chirurgie.
CHASSARD	Electroradiologie.
FAYSSE	Orthopédie.
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie.

MM. GARDE	Médecine générale.
HUGONNIER	Ophtalmologie.
KALB	Pneumo-phtisiologie.
LARBRE	Médecine générale.
MARET	Chirurgie générale.
MORNEX	Médecine générale.
NORMAND	Médecine générale.
PERRIN André	Médecine générale.
BETHENOD	Pédiatrie et puériculture.
DUMAS	Stomatologie.
FRIES	Médecine générale.
GARNIER	Obstétrique.
LAMBERT	Médecine générale.
MICHOULIER	Chirurgie générale.
ROBERT	Médecine générale.
SCHNEPP	Orthopédie.

I N T R O D U C T I O N .

La manifestation clinique d'une thyroïde linguale, qui était jusqu'à une date récente presque une curiosité médicale, est devenue depuis l'apparition des traceurs et plus précisément des appareils de scintigraphie un événement beaucoup plus fréquent.

De plus, sa signification a évolué : objet de découverte et de description des oto-rhino-laryngologistes, elle est devenue, depuis que l'on a revu ses rapports avec le myxoedème de l'enfant, l'objet de recherche systématique chez tous les myxoedémateux.

C'est à partir de 3 observations de thyroïdes linguales recueillies à la Clinique d'Endocrinologie du Pr Guinet, et de l'analyse de tous les cas de myxoedème envoyés par les services de pédiatrie de Lyon (services du Professeur Bernheim, Jeune, Monnet) pour examen biologique à l'iode 131 au laboratoire de physique biologique de la Faculté, que nous avons essayé de préciser la relation existant entre cette dysembryologie et le myxoedème de l'enfant et du nourrisson.

Nous nous sommes étendu longuement sur l'historique, car il nous a semblé particulièrement instructif, ne serait-ce qu'au point de vue méthodologique, mais aussi parce qu'il nous a permis de résumer les travaux récents qui ont paru sur la question, ceux de l'Ecole de Nancy notamment, dont nous nous sommes largement inspiré.

Après avoir évoqué rapidement la symptomatologie attachée à la présence d'une thyroïde ectopique linguale, nous avons examiné surtout les caractéristiques biologiques des myxoedémateux porteurs d'une thyroïde linguale, par rapport aux autres types de myxoedèmes infantiles.

A partir des documents dont nous disposons, nous avons pu obtenir des valeurs indicatives sûres concernant les liaisons qui existent entre la fréquence de cette dysgénésie thyroïdienne et le myxoedème de l'enfant.

En fait, des réponses chiffrées beaucoup plus précises pourront être apportées dans quelques années, lorsque les données scintigraphiques et biologiques seront plus nombreuses.

Par ailleurs, dans la mesure où nous estimons que l'ectopie linguale devait être considérée comme le fait embryologique primitif à l'origine de la majorité des myxoedèmes de l'enfant et du nourrisson, nous ne pouvions éluder l'embryogénèse de la thyroïde. Nous avons terminé par elle, car une fois reconnu le rôle de la dysgénésie dans le myxoedème, il nous faudra bien un jour pénétrer dans les mécanismes de l'embryogénèse si l'on veut progresser dans la connaissance de ce qu'il était convenu d'appeler le myxoedème athyréotique, et que l'on pourrait qualifier plus justement de dysembryogénique, la dysgénésie pouvant d'ailleurs aboutir à l'agénésie de fait.

HISTORIQUE .

Lorsqu'on aborde l'aspect historique de la question qui nous occupe, ce qui frappe c'est l'irrégularité du progrès des connaissances.

Il faudrait invoquer, pour rendre compte de ces irrégularités avec leurs phases statiques, voire de régression, outre l'obstacle dû aux langues et l'imparfaite diffusion des idées scientifiques, des obstacles plus subjectifs comme un certain dogmatisme d'école, pour ne pas parler de facteurs extra-médicaux.

Pour des questions de commodité, nous considérerons ce que l'on pourrait appeler une période de défrichement où des anatomistes comme Morgagni (147bis), Santorini, Lalouette, Streckeisen (203), Kadyi (109), des anatomo-pathologistes chirurgiens, des cliniciens, en amassant les connaissances contribuèrent à dégager et à préciser avec plus ou moins de rigueur les notions de thyroïde linguale, thyroïde ectopique, thyroïde aberrante, etc... On admet généralement que le mérite de la première description d'une thyroïde linguale revient à Verneuil (222) qui écrit en 1853 :

" Dans ces derniers temps, en disséquant les insertions des muscles de la langue à l'os hyoïde, je rencontrai une petite masse d'apparence glandulaire, adhérent fortement à la partie moyenne du bord supérieur de cet os, entre les génio hyoïdiens et les génio glosses. Cette masse était rouge, molle, sessile, du volume d'un gros pois, lisse à la surface, d'un tissu homogène. J'en fis l'examen microscopique, et y reconnus la structure de la glande thyroïde".

Remarquons que Verneuil ne précise pas s'il existe du tissu thyroïdien en localisation normale.

Rappelons également le nom de Hickman (98) qui, apparemment, fit la première description clinique de tumeur thyroïdienne de la base de la langue.

Ce n'est que tardivement que s'établiront les relations qui existent entre l'extopie thyroïdienne, le myxoedème congénital et celui de la première enfance, bien après l'acquisition des notions anatomiques concernant l'ectopie linguale et les notions physiopathologiques sur la genèse du myxoedème.

Il est vrai que les chirurgiens s'occupent des goitres linguaux et les médecins des enfants myxoedémateux.

Dès que le myxoedème fut isolé cliniquement, on établit rapidement l'étiologie thyroïdienne de cette maladie.

En 1850 Curling (58) note l'absence de corps thyroïde en place chez des enfants atteints de "crétinisme sporadique".

Hilton Fagge (70) rapporte des faits semblables, mais remarque que le crétinisme pouvait s'observer également lorsque la glande était augmentée de volume.

Après les descriptions de myxoedème chez l'adulte par Ord (154) et Gull (84) en 1874 et 1878, Charcot (49) affirma l'identité de la cachexie pachydermique de l'adulte et du myxoedème infantile. Bourneville (38), peu de temps plus tard, précisait la symptomatologie du myxoedème congénital et affirmait :

" C'est que le crétin complet, n'est pas le crétin goitreux, et le vrai crétin est celui dont le corps thyroïde est atrophié".

L'équation :

idiotie myxoedémateuse = athyroïdie congénitale
prit alors droit de cité.

Cette affirmation fondée sur la simple palpation du cou s'imposa sans discussion : elle ne cadrait que trop parfaitement avec les effets de la thyroïdectomie totale, étudiée par Reverdin (177) et Kocher (118) à la même époque (1882).

En 1896, Fletcher Beach (23), dans un article consacré à l'étiologie du crétinisme sporadique, écrit :

" Dans 116 cas, chez lesquels avait été recherchée la présence ou l'absence de glande thyroïde, on ne l'a pas perçue dans 98 cas, perçue dans 11 cas, et elle se trouvait être augmentée de volume dans 7 cas".

" Cependant, même lorsque la glande était présente, il devait y avoir quelque défaut de fonction, car autrement il n'y aurait pas eu de crétinisme.

" La preuve la plus indiscutable, est celle qu'apporte la nécropsie du malade. Parmi les 16 nécropsies que j'ai pu recenser, dont 8 ont été faites par moi-même, il n'y avait pas de thyroïde dans 14 cas, et 2 bronchocèles".

Mais l'athyréose n'expliquait pas les cas où le myxoedème débutait tardivement; aussi, pour sauvegarder le dogme de l'athyréose, on décrivait, outre le myxoedème précoce athyréotique, le myxoedème acquis ou infantile, qui aurait été dû à une altération acquise, probablement inflammatoire, de la glande thyroïde (Pinéles 1904) (163).

Classification qui se survit de nos jours dans de nombreux ouvrages français et anglo-américains.

Même après les travaux de Mac Girr (135), dans un article très documenté par ailleurs de l'American Medical Association, journal of diseases of children de 58, intitulé : critères d'un diagnostic précoce de l'hypothyroïdisme congénital, on ne peut trouver mention de thyroïde ectopique, et l'étude des cas de myxoedémateux considérés à l'aide de l'I 131 se termine ainsi : " Il est donc possible d'affirmer que dans notre série de 15 malades ainsi étudiés, 75 % devaient être classés dans le groupe : myxoedème athyréotique.

Cependant, la liaison entre ectopie thyroïdienne et myxoedème congénital va s'établir lentement, grâce aux examens anatomopathologiques minutieux et systématiques des auteurs de langue allemande.

En 1897, Chamisso de Boncourt (49), après un recensement des descriptions antérieures de goitres linguaux, décrit longuement

un cas d'absence de thyroïde cervicale, avec présence d'une glande ectopique à la base de la langue. L'auteur mettait alors en garde les chirurgiens contre l'ablation totale de goîtres linguaux sans vérifier préalablement l'existence d'une thyroïde en place.

C'est ainsi que par un contrôle anatomique pratiqué chez des myxoedémateux, et intéressant tout le trajet du canal thyro-glosse, les auteurs comme Maresch, Peucker (162), Aschoff (16), Erdheim (69) découvrirent le plus souvent, à la base de la langue, des formations glandulaires plus ou moins volumineuses ou des résidus embryonnaires mal différenciés.

En 1912, E. Thomas (211) a affirmé nettement qu'il n'y avait jamais d'athyroïdie, mais arrêt de formation et de migration de l'ébauche thyroïdienne, ce qu'il nommait dystopie.

Par la suite, les études anatomiques de Zuckermann (244), 1913, Schultze (188), 1914, Hammar et Hellmann (88), 1920, ont confirmé la fréquence de l'ectopie thyroïdienne chez des sujets atteints de myxoedème congénital ou acquis.

En 1926, Wegelin (229) affirme la primauté des troubles de la migration thyroïdienne à l'origine du myxoedème infantile. Le début plus ou moins précoce et la gravité de l'hypothyroïdie seraient subordonnés au volume de l'ébauche ectopique et à sa capacité fonctionnelle. Wieland (234) et de Quervain (169) ont précisé que : " le soi-disant myxoedème infantile reconnaît la même origine que le myxoedème congénital, c'est-à-dire la dystopie plus ou moins importante de la glande".

En France, tout comme dans les pays Anglo-Saxons, la conception dysembryologique du myxoedème infantile ne fut pas admise.

Certains auteurs ont même confondu les notions de thyroïde ectopique et de tissu thyroïdien aberrant accessoire, et cela bien que, dès 1904, on ait pu lire dans un article publié par Goris (81), à propos d'une exérèse d'une thyroïde linguale, les remarques suivantes:

" C'est là le côté intéressant de cette observation, et c'est le motif qui m'a suggéré de vous le communiquer, que nous nous soyons trouvés en présence, non d'une tumeur thyroïdienne aberrante, comme on en a souvent signalé, mais d'un goitre, tumeur qui s'est développée sur un corps thyroïde en miniature; lequel, au lieu de suivre ses phases d'évolution et de descendre de la paroi oesophagienne où il prend naissance, au-devant de la trachée où il se fixe, est resté à son point de départ". Dans ce texte, l'hypothèse pathogénique est clairement exprimée, ainsi que la différence entre tissu thyroïdien aberrant et thyroïde linguale.

Leullier (130), par ailleurs, dans sa thèse en 1909, écrivait: " Le myxoedème coïncide avec l'absence de corps thyroïde, et semble être une complication particulière aux cas d'ectopie de la glande. Il revêt tous les degrés de l'hypothyroïdisme, depuis l'idiotie myxoedémateuse de Bourneville jusqu'aux formes les plus atténuées.

Malgré ces prémisses, où il était admis que l'ectopie pouvait donner tous les degrés d'hypothyroïdie, jamais on n'envisagea la réciproque : est-ce que chez les myxoedémateux on retrouvait l'ectopie, thyroïdienne? Il n'y eut pas de recherche anatomo-pathologique systématique, et l'on ignora les travaux allemands sans les vérifier.

En 1922, Doré (64), dans une thèse d'oto-rhino-laryngologie consacrée à la thyroïde linguale, écrit:

" Les complications dûes à leur nature thyroïdienne sont celles du goitre ordinaire: basedowification, myxoedème, cancérisation".

La place du myxoedème entre la basedowification et la cancérisation est significative.

Plus tard également, Sainton et Ardouin (184), 1937, dans leur article "goitre lingual et hypothyroïdie", notent : " La formation thyroïdienne linguale, sur laquelle se développe la lésion goitreuse, n'est pas une formation aberrante, c'est une formation ectopique"... Ainsi, peut-on comprendre la fréquence des phénomènes

d'hypothyroïdie plus ou moins accentuée lorsqu'un goitre se développe dans la formation ectopique, et ils concluent:

" Aussi la recherche de symptômes d'hypothyroïdie fruste doit-elle être pratiquée, et peut constituer un élément du diagnostic dans certains cas".

De même Montgomery (147), à qui est dûe une étude exhaustive de tous les cas recensés à son époque, considère le myxoedème uniquement comme une complication de l'ectopie linguale, et non l'ectopie comme une cause du myxoedème. 15 % des cas recensés par lui étant myxoedémateux avant l'intervention, pourcentage à peu près voisin de celui trouvé par Dore, qui comptabilisait 8 myxoedémateux sur 8 thyroïdes linguales.

Ce pourcentage correspondait évidemment à la sélection chirurgicale.

PERIODE ACTUELLE

L'utilisation de l'iode 131 en pathologie thyroïdienne allait permettre un renouveau de la question.

Car avec l'iode 131 apparaissait un moyen particulièrement élégant de localiser le tissu thyroïdien fonctionnel in vivo.

Cependant, les premiers travaux de Hamilton (87), Feitelberg (71), Nachmann (149), Cramford et Bigger, n'avaient pour but que de confirmer la nature thyroïdienne de tumeurs linguales déjà détectées cliniquement.

Nous citons une partie de l'observation décrite depuis l'utilisation de l'iode 131 de Timmons et Timmons (211), car elle constitue apparemment un des rares cas où il existe du tissu thyroïdien accessoire, non néoplasique, à la base de la langue, avec une thyroïde en place.

" Le seul autre fait pathologique était la présence d'une masse asymptomatique au milieu de la base de la langue.

Le Dr Taft conclut: " Ces faits démontrent sans discussion qu'il y a du tissu thyroïdien fonctionnel à sa place normale, et qu'il existe également une quantité importante de tissu thyroïdien à la base de la langue; on ne put détecter d'autre tissu thyroïdien aberrant ailleurs, au niveau du thorax ou du cou".

Abordons rapidement les travaux consacrés à cette question. Ce n'est qu'à partir de 1953 que l'étude topographique du tissu thyroïdien a été entreprise chez les myxoedémateux.

RESUME DES TRAVAUX DES AUTEURS
AYANT FAIT UNE RECHERCHE SYSTEMATIQUE DE LA TOPOGRAPHIE
DU TISSU THYROÏDIEN ET DE SON ACTIVITE FONCTIONNELLE A
L'AIDE DE L'IODE 131, CHEZ LES MYXOEDEMA TEUX.

- Remarque préalable -

Nous parlerons de thyroïde ectopique en position linguale lorsque tout le tissu thyroïdien fonctionnel, non néoplasique, sera situé au-dessus de l'os hyoïde. Cette définition sous-entendant une hypothèse pathogénique suivant laquelle il y aurait eu dysembryogénie, c'est-à-dire non migration de l'ébauche médiane.

Avec l'apparition des traceurs radioactifs, et les moyens modernes de détection de ceux-ci, les laborieux travaux anatomopathologiques des auteurs allemands et suisses ont pu être repris sur une large échelle et in vivo. L'iode 131 permettant une caractérisation fonctionnelle du tissu thyroïdien en activité, évitant par là même le recours à des nécropsies ou interventions, le plus souvent impossibles ou difficiles.

Ainsi, en 1953, Horst et Von Harnack (90) étudiaient 18 myxoedémateux. Sur ces 18 malades, 8 avaient une fixation comprise entre 2 et 15 %, la zone fixante se projetant au niveau de la langue.

7 avaient une fixation inférieure à 2 % de la dose, et furent considérés comme dépourvus de tout tissu thyroïdien fonctionnel, autrement dit athyréotiques, les 3 autres malades présentant une insuffisance hypophysaire ou des troubles de l'hormonogénèse.

Donc, sur ces 18 cas étudiés, près de 45 % présentaient une ectopie linguale.

Approximativement vers la même époque, Mac Girr et Hutchison (135) mettent en évidence, à l'aide de l'iode 131, 3 ectopies thyroïdiennes, en étudiant 4 myxoedémateux. Ils résument

ainsi leur article:

" Le myxoedème chez l'enfant peut être dû à une dysgénésie de la glande thyroïde :

- Chez trois de nos 4 malades, le seul tissu thyroïdien présent était sublingual, chez l'un on ne put mettre en évidence de captation de l'I 131.

- Le même défaut de développement peut donner aussi bien le crétinisme que le myxoedème infantile.

- L'âge auquel se manifeste l'insuffisance thyroïdienne dépend de la quantité de tissu thyroïdien présent.

- Nous proposons l'hypothèse que l'apparence normale de myxoedémateux congénitaux (crétins) est due à la présence d'un minime foyer thyroïdien cliniquement indétectable, qui suffit aux besoins métaboliques in utero, mais qui se trouve être insuffisant pour faire face aux besoins métaboliques d'une vie indépendante".

Faisons remarquer que cette hypothèse admet plus ou moins implicitement:

1/ que les besoins in utero sont moins grands que ceux d'une vie indépendante;

2/ qu'il n'y a pas de diminution d'origine centrale ou périphérique de l'activité de la thyroïde ectopique à la naissance,

3/ néglige l'éventuel rôle de l'apport maternel en T3 ou T4, la thyroïde foetale intervenant seule dans le développement normal du foetus après son démarrage fonctionnel (19ème semaine).

Cette autonomie thyroïdienne foetale ne permettant pas d'expliquer d'une manière satisfaisante les différences de gravité importantes pouvant exister chez deux porteurs de thyroïde ectopique ayant une capacité fonctionnelle apparemment semblable.

Etudiant 56 cas de myxoedème, H.J. Andersen (9) a mis en évidence l'ectopie thyroïdienne 14 fois, soit dans 25 % des cas. L'auteur danois fait remarquer la fréquence de cette anomalie, découverte grâce à des recherches systématiques, sans lesquelles tous ces cas auraient été classés parmi les athyréoses.

Dorta (65), Béraud et Vannotti ont étudié tout spécialement le métabolisme iodé des thyroïdes ectopiques.

Nous citons intégralement leurs conclusions, ce qui nous permettra de les comparer à celles qui ont pu être établies à partir de l'étude fonctionnelle de quelques ectopies thyroïdiennes faites au laboratoire de physique biologique de la Faculté de Lyon.

6 cas de thyroïdes linguales ont été étudiés par ces auteurs.

" ... 2 cas présentaient un myxoedème congénital grave, 1 cas présentait une insuffisance thyroïdienne légère, 2 cas présentaient quelques signes d'insuffisance thyroïdienne légère. Un cas était parfaitement normal.

Les examens ont révélé une fixation thyroïdienne basse, avec un index de conversion et PB I 131 élevé, signant une accélération du métabolisme de l'iode, consécutive à la pauvreté de la glande ectopique en iode organique, que nous avons pu mettre en évidence à l'aide du test de Nodine. L'accélération du métabolisme de l'iode s'est avérée être souvent extrêmement importante, dépassant de loin ce que l'on a l'habitude de voir après thyroïdectomie subtotalaire ou d'autres amputations de parenchyme thyroïdien. Ceci est en rapport avec la structure histologique du tissu thyroïdien ectopique, fréquemment constitué de tissu thyroïdien foetal, où les follicules font défaut, et où il n'y a donc pas de réserves thyroïdiennes d'iode organique stocké dans la colloïde.

La thyroïde ectopique étant quantitativement à peine suffisante, est stimulée au maximum par la t s h endogène, comme le démontre l'absence de réponse à un apport exogène de TSH.

Une insuffisance thyroïdienne cliniquement manifeste s'installe lorsque la quantité de tissu thyroïdien est par trop réduite. Si la glande a la possibilité de s'hypertrophier et de former des vésicules, il n'y a pas d'insuffisance thyroïdienne, et le métabolisme de l'iode est moins accéléré.

L'administration d'hormones thyroïdiennes provoque une diminution du volume de la glande et une chute de la fixation de

l'iode radioactif, de l'index de conversion et du pb I 131.

La thyroïde ectopique réagit donc à la stimulation métabolique et morphogénétique de la TSH endogène. Par contre, elle ne s'enrichit pas en iode organique, même quand la sécrétion de TSH est bloquée par l'apport d'hormones thyroïdiennes.

Le test de saturation de la TBP (thyroxin - binding - protein) donne des résultats correspondant à ce qu'on trouve dans l'insuffisance thyroïdienne.

L'analyse chromatographique des substances iodées synthétisées à partir d'iodures radioactifs montre une formation de thyroxine correspondant aux valeurs du PB I 131 . Aucune substance iodée pathologique n'a pu être détectée sur nos chromatogrammes.

L'hypothyroïdie qu'on observe souvent dans les cas d'ectopie thyroïdienne est donc due à une faible production d'hormone, et non à un trouble de leur biosynthèse".

Enfin, depuis 1956, la clinique médicale infantile de Nancy a entrepris une étude systématique de la situation du tissu thyroïdien chez les myxoedémateux (Kellershohn et Neiman) (114).

En 1961, leurs travaux portant sur 74 sujets, 70 enfants et 4 adultes, présentant tous des signes d'hypothyroïdie, cliniques, biologiques et radiologiques. Chez les 4 adultes, les troubles remontaient à la première enfance.

TR A V A I L de N A N C Y

MOYENS D'ETUDE UTILISES

Pour le repérage topographique simple est utilisée une sonde à scintillation, avec un collimateur constitué par un canal cylindrique de 1 cm de rayon et 5 cm de haut, percé dans du plomb, accouplée à un ensemble de comptage Francis et Bell.

Pour localiser l'activité maximum par rapport aux repères anatomiques du cou, les auteurs déplacent la sonde de cm en cm le long de l'axe longitudinal du cou, en mesurant l'activité en chaque point.

Pour la cartographie point par point, est utilisé le compteur directionnel de Corbett et Honour. Grâce à ce compteur monté à l'extrémité d'un bras pantographique, on analyse point par point l'activité de toute la surface cervico-mentonnière. En reliant les points d'égale activité reportés sur le quadrillage de repérage, les auteurs obtiennent une carte thyroïdienne (Densité de l'analyse: une mesure tous les cms).

DOSES D'IODE 131 UTILISEES

Pour une courbe de fixation et pour la recherche topographique simple:

Enfants de moins de 1 an : 3 à 5 microcuries

1 à 5 ans : 10 microcuries

de plus de 5 ans: 20 microcuries

Doses 5 à 10 fois plus fortes pour les cartographies, c'est-à-dire au maximum 200 microcuries.

CLASSIFICATION DES MALADES

Neimann et ses collègues classent leurs malades en trois groupes:

- les myxoedèmes avec ectopie thyroïdienne linguale
- les athyréoses avec fixation nulle ou si faible qu'il est impossible de préciser la situation du tissu thyroïdien
- Myxoedème avec thyroïde en place.

46 de leurs malades sur 74, soit 62,1 %, avaient une zone fixant l'iode en position ectopique, à la partie supérieure du cou. Dans ces 46 cas était inclus un cas dit intermédiaire, où la thyroïde se situait entre l'os hyoïde et le bord supérieur du cartilage thyroïde.

Quant au poids de ces thyroïdes ectopiques, il fut évalué pour un certain nombre de cas entre 0,5 g et 8,4 g (cas intermédiaire).

COURBE DE FIXATION DE L'IODE 131 CHEZ LES SUJETS A THYROIDE ECTOPIQUE

Le maximum de fixation, qui variait de 2 à 28 %, se situait le plus souvent aux alentours de 10 %.

Aspect de la courbe

" Chez quelques malades, le taux de fixation montait progressivement au cours des premiers jours, pour se stabiliser en plateau vers le 4ème ou 5ème jour. Mais, dans la plupart de nos cas, la fixation était différente: maximum atteint rapidement avant la 24ème heure, puis fuite assez rapide, de telle sorte que la période biologique était courte, comprise entre 0,3 et 6 jours, alors que normalement cette valeur est égale ou supérieure à 8 jours.

Cet aspect de la courbe de fixation parait indiquer l'accélération du métabolisme intrathyroïdien de l'iode. Cette interpréta-

tion paraît confirmée par le taux élevé des hormones circulantes, apprécié par les mesures du PB I 131 et de l'index de conversion. Chez 6 de nos malades où ces mesures ont été faites, l'index de conversion était au 3ème - 4ème jour de 30.30, 61, 80, 98, 100 %".

Les Athyréoses

7 de leurs malades (9,4 %) avaient une fixation nulle ou inférieure à 1 % de la dose donnée; il n'a pas été trouvé de radio-activité liée aux protéines...". Tous les 7 avaient un myxoedème particulièrement sévère: les symptômes avaient débuté chez tous au cours des dix premières semaines de la vie, et 2 d'entre eux, malgré un traitement hormonal substitutif précoce et bien conduit, avaient une encéphalopathie résiduelle".

Myxoedème avec thyroïde en place

21 malades sur 74, soit 28,3 %.

Catégorie dissociée en myxoedème par trouble de l'hormonogénèse

myxoedème hypophysaire: un cas

un groupe résiduel de myxoedème sporadique.

Enfin, reste un groupe de 14 malades.

Parmi des 14 malades, les uns étaient peu avides d'iode, les autres le fixaient à un taux normal ou élevé.

Dans le premier groupe, deux types de courbe:

- 1) courbe à montée lente, plateau persistant jusqu'au 7ème jour et pente excessivement faible (3 malades);
- 2) Chez trois autres malades à fixation inférieure à 15 % également, maximum à la 24ème heure, et fuite rapide.

Deuxième groupe: Fixation normale ou élevée (inférieure à 40 %) toujours supérieure à 15 %.

Parmi eux, la moitié a une courbe de fixation d'allure euthyroïdienne.

Dans l'autre moitié, la courbe avait l'allure hyperthyroïdienne, c'est-à-dire fixation intense et rapide dès les toutes

premières heures, puis fuite excessive parfois dès le deuxième jour.

" La période biologique de ces malades était voisine de 3 jours. Le taux du PBI et l'indice de conversion étaient très élevés, voisins de 100 %. En somme, malgré l'absence de goitre, certains de ces cas paraissent se comporter comme s'ils étaient en état d'hyperactivité.

EN RESUME : PRES DES 2/3 DES MYXOEDEMEUX EXPLORÉS ONT UNE THYROÏDE RUDIMENTAIRE EN POSITION ECTOPIQUE HAUTE; UNE FAIBLE PROPORTION, MOINS DE 10 %, PARAISSENT TOTALEMENT DEPOURVUS DE TISSU THYROIDIEN ACTIF; ENFIN 1/4 POSSEDENT DU TISSU GLANDULAIRE FONCTIONNEL A L'EMPLACEMENT HABITUEL DU CORPS THYROÏDE.

Les auteurs estimant que : " les sujets athyréotiques doivent être intégrés dans le cadre des dysgénésies de l'ébauche médiane dont ils présentent la forme majeure. L'ensemble des cas de thyroïde linguale fonctionnelle, et des sujets à dystopie non fonctionnelle ou athyréose, représente 71,2 % de nos cas, un peu moins des 3/4 de l'ensemble des malades.

REPARTITION DES MYXOEDEMES

SELON L'AGE, LE DEBUT ET LE SEXE

a) Myxoedèmes avec thyroïde en place: 21 cas.

13 malades ont présenté leurs premiers signes avant 4 mois.

6 entre 4 et 12 mois,

2 après l'âge de 1 an.

b) Myxoedèmes avec thyroïde ectopique : 46 cas

19 avaient présenté leurs premiers symptômes avant 4 mois.

15 entre 4 et 12 mois

12 après l'âge de 1 an.

c) Myxoedémateux athyréotiques.

Les premiers signes se sont manifestés 6 fois sur 7 au cours des 4 premiers mois de la vie. 1 cas premiers signes après 6 mois.

REPARTITION EN FONCTION DU SEXE

Sur 74 malades, 49 filles, soit 66,3 %.

Sur 46 thyroïdes ectopiques, 34 filles, soit 73,9 %.

" Proportion identique à celle que l'on retrouve chez les sujets non myxoedémateux porteurs d'ectopie thyroïdienne (Montgomery).

Sur 7 cas d'athyréose: 6 filles.

Si l'on admet les cas d'athyréose comme forme majeure de dysgénésie, 53 malades dont 40 filles, soit 75,8 %.

Thyroïde en place: 12 garçons, 9 filles.

CONCLUSIONS GENERALES DE CE TRAVAIL

" LE TROUBLE DE MIGRATION" de l'ébauche médiane représente donc le principal facteur des hypothyroïdies.

APPORT TECHNIQUE DES APPAREILS DE SCINTIGRAPHIE
ACTUELS DANS L'ETUDE TOPOGRAPHIQUE DU TISSU
THYROIDIEN FONCTIONNEL

Nous avons vu les conditions particulièrement laborieuses de la mise en oeuvre d'une cartographie point par point, telle que l'a réalisé, dans ses travaux, l'Ecole de Nancy.

Aussi, ce n'est que depuis l'apparition des appareils de scintigraphie qu'une étude systématique précise de la topographie du tissu thyroïdien est effectuée chez tous les myxoedémateux, tant à la Clinique endocrinologique de l'Antiquaille, qu'au laboratoire de physique biologique de la Faculté de Médecine de Lyon.

A condition de respecter quelques règles simples, cette recherche est relativement aisée, précise, extrêmement parlante, et permet d'authentifier sans discussion, en les visualisant, toutes les thyroïdes linguales qui présentent un minimum d'activité fonctionnelle.

Nous avons reproduit les cartographies des trois malades que nous avons vus dans le service d'endocrinologie de l'Antiquaille, ainsi que quelques cartographies effectuées, soit au Centre Léon Bérard, soit à la Faculté de Médecine, ceci pour nous permettre d'illustrer les possibilités des différents appareils utilisés, et également pour mettre en évidence quelques difficultés pratiques de réalisation.

TYPES D'APPAREILS UTILISES -

Les cartographies que nous avons reproduites ont été réalisées avec au moins trois types d'appareils de scintigraphie différents.

Celles où l'on n'a pas indiqué l'appareil utilisé sont celles des malades de l'Antiquaille; elles ont été réalisées avec un appareil Tracerlab 65 scanner, équipé d'un détecteur du type P - 20 DS -(collimateur cylindrique), échelle type : SC - 51 ATS.

QUE PEUT-ON ATTENDRE DE CES APPAREILS?

Nous n'avons pas l'intention, ni la compétence nécessaire, pour apporter un jugement techniquement justifié sur les performances comparées de ces différents types d'appareils.

Cependant, en utilisation courante, que peut-on attendre d'un tel appareil de scanning? On peut dire d'abord que ses qualités dépendent essentiellement des qualités de son détecteur, la partie strictement électronique ayant évidemment son importance (compteur d'impulsions, spectromètre, et autres dispositifs d'analyse de l'image obtenue, comme ceux utilisés dans le mémonucléograph, qui présentent d'ailleurs peu d'intérêt lorsqu'on se propose la recherche d'une ectopie.

On demande essentiellement à un appareil de scanning:

- 1) de nous donner^{d'} une source ponctuelle émettrice une image ponctuelle. Cette exigence est satisfaite valablement, aussi bien par les collimateurs cylindriques de petit diamètre, que par l'"HONEY CONE". Le problème de la collimation n'étant d'ailleurs pas déterminant lorsqu'on recherche une ectopie.
- 2) On lui demande également d'avoir un bon pouvoir de résolution, c'est-à-dire qu'une différence minime d'activité se traduise par une différence très notable du nombre d'impulsions enregistrées, en définitive du nombre de frappes dans les appareils à enregistrement par

stylet.

Cette qualité, étant donnée une focalisation satisfaisante, revient à avoir une sensibilité élevée: une faible source donnant le maximum d'impulsions que permet le degré de collimation.

Ce pouvoir de résolution pour un degré de collimation donné dépend, non seulement du type de collimateur, de la sensibilité, mais également, et surtout, du mouvement propre de l'appareil.

Expliquons nous: soit une source presque ponctuelle de 0,5 microcuries, un détecteur donné, des conditions de vitesse de balayage, et un précompte donné; on balaye cette source, la présence de la source se traduisant par 5 frappes sur le papier.

Dans un premier temps, supposons que le mouvement propre de l'appareil soit nul.

Seules les 5 frappes témoignant de la présence de la source vont apparaître:

/////

Avec un mouvement propre nul, toute source, aussi petite soit-elle, pourrait être détectée, il suffirait de réduire le précompte et la vitesse de balayage.

Evidemment, ce cas n'est jamais réalisé, ne serait-ce que du fait de l'existence d'un mouvement propre dû à la photocathode et à l'appareillage électronique.

Mais il est évident que nous avons un intérêt majeur à avoir un mouvement propre aussi bas que possible, de manière à pouvoir utiliser des précomptes faibles et des doses aussi petites que possible. En effet, imaginons les mêmes conditions que plus haut, mais avec un fort mouvement propre.

////////////////////////////////////

les 5 frappes traduisant la source vont être très difficiles à localiser, noyées qu'elles seront dans les frappes dûes au mouvement propre.

Pour revenir à des cas concrets, comparons la cartographie

réalisée avec le mémonucléographe (planche 11 - figure 2) et celles réalisées avec un TRAS CERSCANNER (planche 111 - figure 134), on constate, toutes choses égales par ailleurs, que le mouvement propre du nucléomémographe est beaucoup moins important, cette différence provenant essentiellement d'un bien meilleur blindage du détecteur.

Quoi qu'il en soit, pour ne considérer que les appareils Tracerlab dotés d'un Honey cone, on constate qu'ils nous permettent de déceler une thyroïde ectopique chez un nourrisson, à qui l'on a donné 8 microcuries seulement, et ayant une fixation maximum de 3,2 % à la 24ème heure (planche 111, cartographie 3), fixation de 0,25 microcuries.

PROBLEME DES DOSES A UTILISER

Dans tous les cas, nous avons un intérêt majeur à utiliser les doses minima compatibles avec des renseignements valables, aussi bien du point de vue du pourcentage de fixation que scintigraphique.

Si l'on ne considère que l'irradiation thyroïdienne, on peut estimer très grossièrement que la fixation par gramme de thyroïde s'étale, pour les cartographies reproduites, de 0,25 microcuries (enfant Moute) à 6 microcuries (Serv. C, 311 microcuries), ces doses n'étant plus utilisées actuellement, sauf pour examens chromatographiques des composés iodés.

On évalue la dose admissible, en dehors de nécessité d'examen, à 0,19 microcuries par gramme.

REMARQUES PRATIQUES CONCERNANT LA RECHERCHE D'UNE ECTOPIE AU SCANNER.

Les conditions préalables sont évidemment celles de tout examen biologique thyroïdien utilisant l'iode 131.

Le malade ne doit pas avoir pris de thyroxine ou d'extraits thyroïdiens récemment; on n'obtient évidemment pas d'image dans ce

cas (Planche 11 , cartographie 1).

Il faut également que la thyroïde ne soit pas saturée par administration intempestive d'iode, courbe de refus.

Le problème, dans le cas d'un nourrisson cliniquement myxo-œdémateux, est de première importance, car on est évidemment tenté d'admettre, lorsqu'on ne découvre pas de fixation chez lui, qu'il ne possède pas assez de tissu thyroïdien fonctionnel pour pouvoir le mettre en évidence.

Il faut donc dans ces cas interroger, interroger à nouveau les parents, en leur demandant les ordonnances antérieures, leur citer quelque médication contenant de l'iode n'ayant apparemment rien à voir avec la thyroïde, collyres, entérovioforme, sirops, de manière à éliminer la possibilité d'une saturation par l'iode.

Dans un autre domaine, le problème est chez les enfants, et surtout les nourrissons, d'obtenir une immobilité parfaite et assez prolongée. La seule possibilité de réaliser cette condition importante est d'administrer au nourrisson une dose suffisante de barbiturique, et d'assurer une contention douce par un aide, sinon la contention est impossible, et la cartographie risque d'être ininterprétable. Malgré toutes les précautions, la cartographie 3 de la planche 3 montre que l'enfant a bougé.

Inutile d'insister également sur la nécessité d'un repérage soigneux, qui n'a évidemment de sens que si l'on obtient une immobilité suffisante. On a intérêt, surtout chez le nourrisson, généralement potelé et dont le cou est court, à repérer le creux sus-sternal au crayon dermographique avant de le glisser sous l'appareil. On prend également comme deuxième repère la commissure des lèvres .

Pour le rapport sur la cartographie de ces repères, nous n'utilisons pas le système lumineux relativement imprécis, mais un index relativement souple, matérialisant le cône central de l'honey-cone.

Pour obtenir des renseignements complémentaires sur la forme de la thyroïde ectopique, et pour la situer plus exactement, on peut

réaliser la cartographie la tête en position de profil.

Nous avons enfin reproduit deux cartographies "blanches" (Planche II, cartographie 2 - Planche III, cartographie 4).

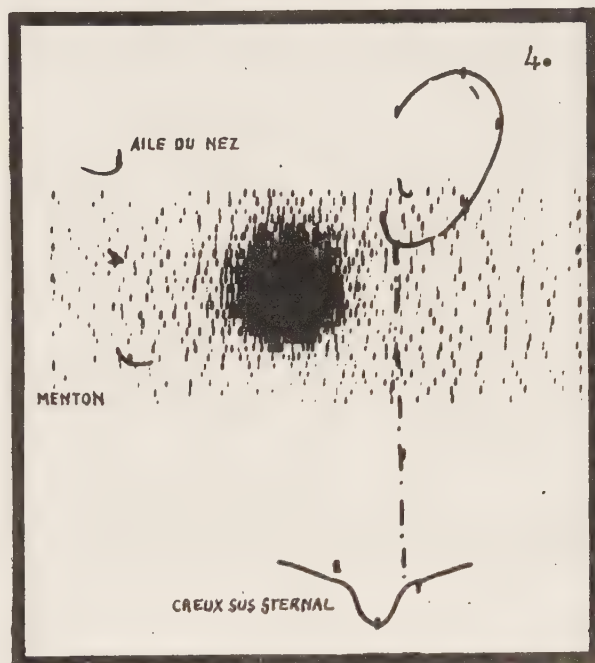
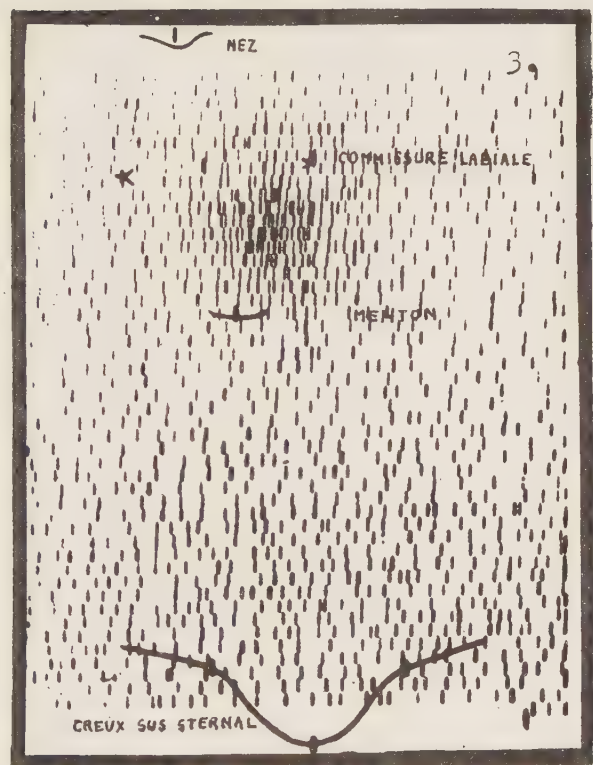
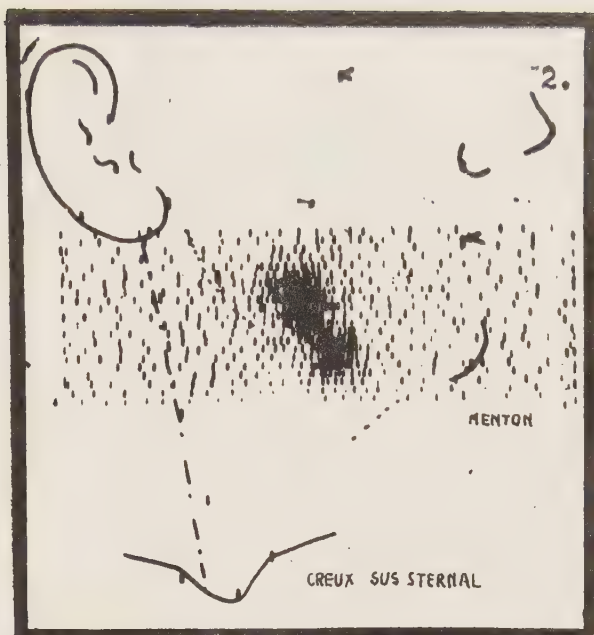
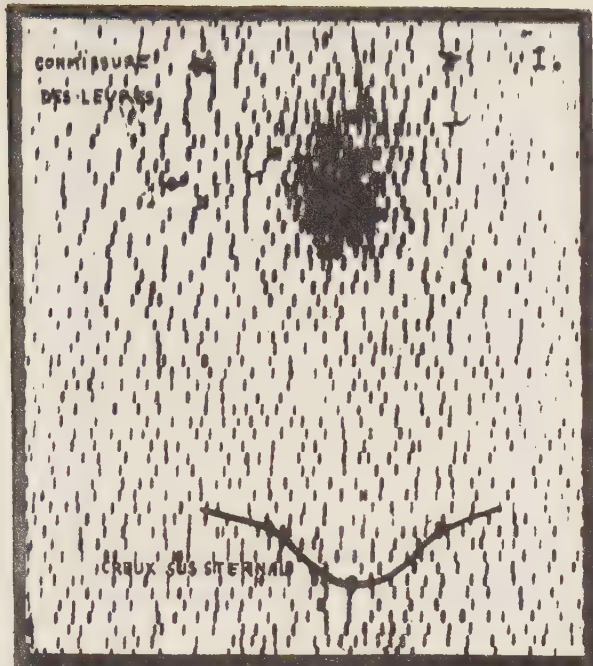
La première (Melle DALL P.) a été réalisée à la 6ème heure, à ce moment, la thyroïde ectopique ne peut être affirmée, alors qu'elle est bien visible à la 24ème heure, cartographies suivantes 3 et 4. On peut interpréter ce fait en admettant que la fixation thyroïdienne à la 6ème heure est trop faible par rapport à la quantité d'iodure radioactif circulant au niveau du cou pour apparaître sur ce fond émetteur. A la 24ème heure, la quantité d'iodure circulant ayant beaucoup diminué, et la quantité d'iode 131 fixée par la thyroïde étant plus importante, elle apparaît alors sur la cartographie (ces cartographies ont été faites avec un collimateur cylindrique).

La deuxième, Melle BONI B, est une cartographie faite à la 24ème heure; or cette malade, qui avait une fixation de plus de 16 % à la 6ème heure, présentait un angle de fuite tel qu'il ne restait pratiquement plus d'iode 131 au niveau de sa thyroïde cervicale à la 24ème heure, d'où la nécessité de pratiquer une nouvelle cartographie précocement après l'absorption.

Donc en toute rigueur, avant d'affirmer l'absence de tissu thyroïdien fonctionnel - dans les limites de détection que permet l'appareillage utilisé-, un certain nombre de précautions sont à prendre, et notamment on doit, en toute rigueur, pratiquer des cartographies à des moments différents: 2ème et 24ème heures.

Dans le cas où toutes ces précautions prises on ne trouve pas de tissu fonctionnel, on peut essayer d'augmenter les doses au cours d'examens ultérieurs, ce qui présente peu de risque, puisque l'élimination est très rapide, pour essayer d'augmenter la fixation relative d'une thyroïde extrêmement peu fonctionnelle.

La plupart des ectopies thyroïdiennes que nous avons colligées ont été prouvées scintigraphiquement; celles qui ont été recherchées uniquement au localisateur à petit angle ont été signalées. Les trois malades que nous avons classées comme thyroïdes intermédiaires n'ont malheureusement pas été cartographiées.



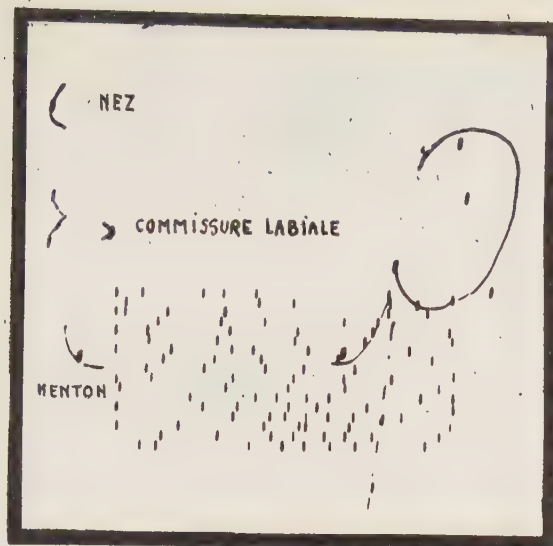
1.-SERV. C. 50 ans , cartographie faite à la 24 em heure le 7/3/63 , après 1200 unités de TSH. Ingestion de 311 microcuries , précompte: 8 , vitesse : 24 , 2,5 % de fixation à la 6 em heure

2.-SERV. C. 50 ans , cartographie de profil , tête tournée vers la gauche, 48 em heure le 8/3/63

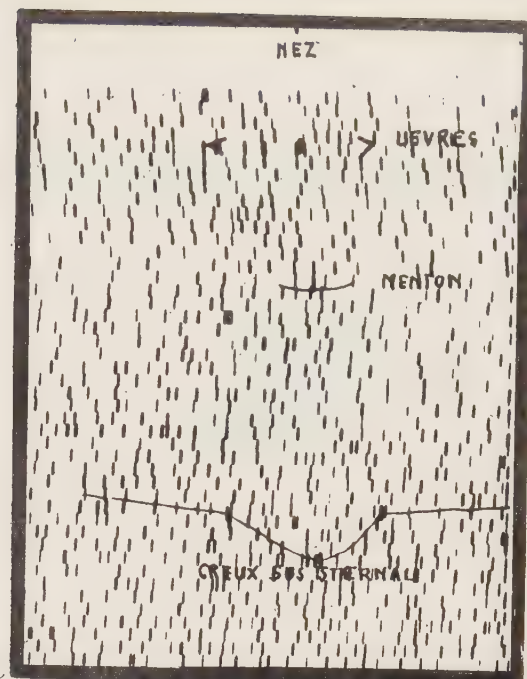
3.-SILV. A. 20 ans , cartographie faite à la 24 em heure le 6/3/63 , après ingestion de 222 microcuries . Précompte : 8 , vitesse : 24 . Fixation 11 % à la 24 em heure .

4.-SILV. A. 20 ans , cartographie de profil tête tournée vers la droite , même jour

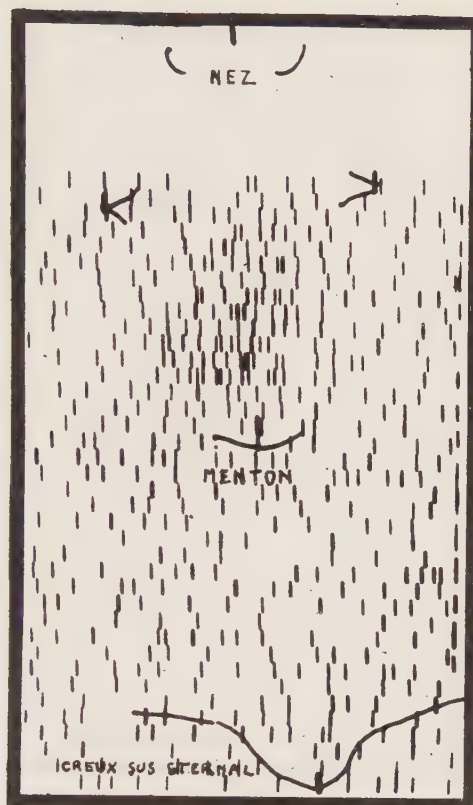
1.



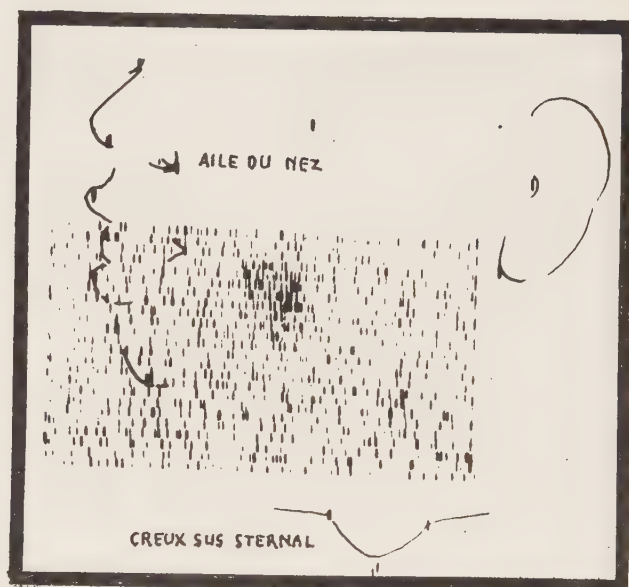
2.



3.



4.



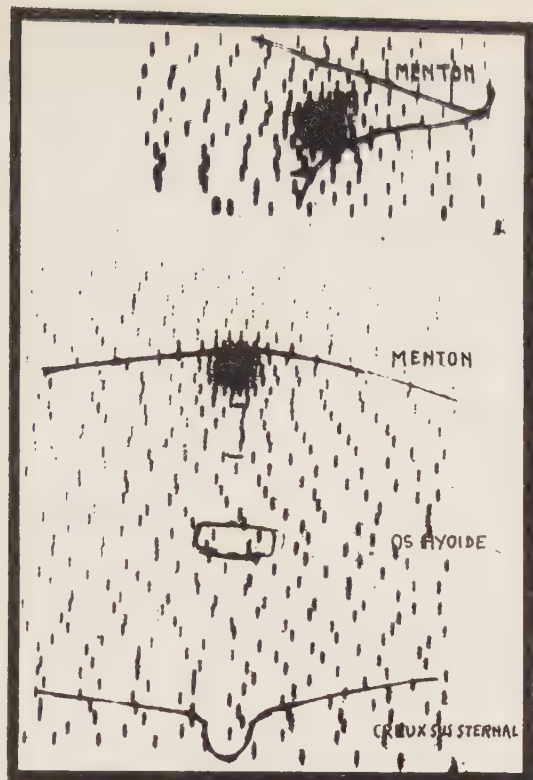
1.- SILV. A. 20 ans , profil droit , cartographie faite le 7/5/63 , à la 24 em heure , après administration prolongée de CYTOMEL (2 mois) . Ingestion de 192 microcuries , vitesse 24 , précompte : 8 . Frénation complète .

2.- DALL. P. 17 ans , cartographie faite à la 6em heure le 17/6/63 , après ingestion de 212 microcuries . Fixation 4 % à la 6 em heure , précompte : 4 , vitesse : 24 . La thyroïde linguale n'est pas visible.

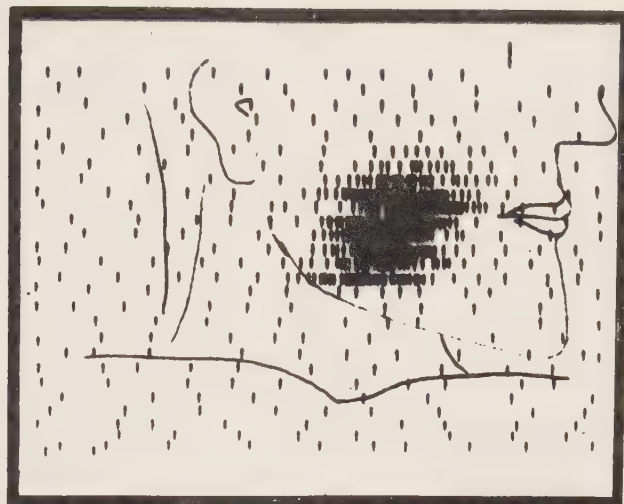
3.- DALL. P. 17 ans , cartographie faite à la 24 em heure le 18/6/63 , mêmes conditions qu'à la 6 em heure.

4.- DALL. P. 17 ans , profil , tête tournée vers la droite , mêmes conditions que ci-dessus .

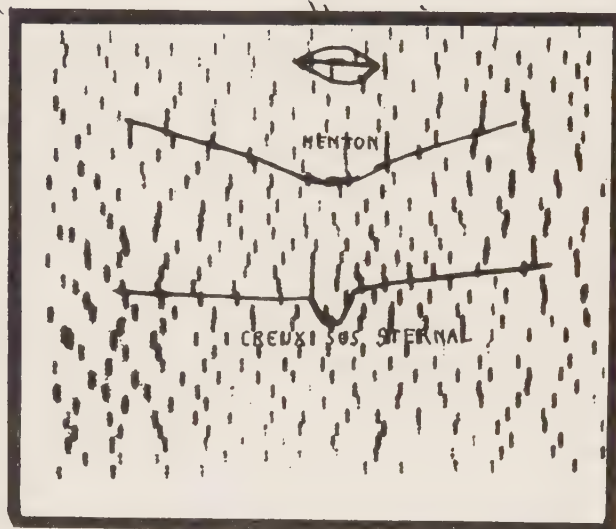
I.



D
2.



3.



1.-PRAZ. M. 14 ans , cartographie faite à la 24 em heure , face et profil .
Dose ingérée 40 microcuries . Appareil : TRACERSCANNER SC 47 A . Précompte :
100 , vitesse 10 , sans spectromètre . Fixation : 6 % à la 24 em heure .

2.-GENE. F. 4 ans , profil gauche , 24 em heure . Ingestion 25 microcuries ,
fixation : 20 % à la 24 em heure . Appareil : MEMONUCLEOGRAPH , NUKAB A.G.

3.-MOUT. I. 10 mois , cartographie faite à la 24em heure. Ingestion : 8 mi
crocuries , fixation : 3,2 % à la 24 em heure . Appareil : TRACERSCANNER .

4.-BONN. B. 5 mois , cartographie faite à la 24 em heure . , ingestion 10 mi
crocuries , fixation 15 % à la 6 em heure . Appareil : TRACERSCANNER .

(Thyroïde cervicale)

OBSERVATIONS DES TROIS MALADES DE LA CLINIQUE
ENDOCRINOLOGIQUE DE L'ANTIQUAILLE

OBSERVATION N° 1

RESUME :

S. Camille, 49 ans, observation n° 1 (H 3333) (Cartographies planche 1, N° 1 et 2) - cliché N° 1.
Grand myxoedème congénital avec nanisme (146 cm), arriération intellectuelle légère, signes cutanés et viscéraux. Hypertension artérielle à 21 sur 13, métabolisme de base diminué de 12 %. Cholestérol à 3,3 g par litre. Carotinémié 140 microgrammes. PBI 127 : 2,42 microgrammes pour 100 cms³. Courbe de fixation à l'iode 131: 6ème heure 1,5 %, 24ème heure: 1,8 %. 48ème heure: 1,73 %; 72ème heure: 1,36 %.
Elimination urinaire: 49 % et 71 % de la dose à la 24 et 48ème heure; test de quérido: pas de stimulation; scintigraphie: thyroïde linguale incluse dans la base de la langue; examen ORL négatif. Amélioration par le traitement de thyroxine

S. Camille, 49 ans, né à Tebessa, Algérie, domicilié au Centre d'hébergement de Fourvière à Lyon.

Ce malade a été envoyé à la consultation de la clinique endocrinologique de l'Antiquaille par le Dr Fourre pour bilan médical; c'est alors que le diagnostic de myxoedème et d'hypertension est porté: " Myxoedème qui paraît bien n'avoir jamais été traité bien que remontant à l'enfance, si l'on en croit la petite taille avec brachyskélie nette aux membres inférieurs". On demande une hospitalisation pour examens complémentaires.

Hospitalisation le 14 - 2 - 1963.

- Antécédents collatéraux: deux frères, l'aîné âgé de 53 ans est hypertendu, le plus jeune est porteur d'un goitre depuis l'enfance.
- Antécédents personnels:
 - . est paludéen depuis l'enfance;
 - . En 1956, pleurésie gauche traitée pendant 7 mois à l'hôpital de Souk Aras, depuis cette immobilisation: légère

surdité avec vertiges, à mettre sans doute sur le compte du traitement à la streptomycine.

Examen :

Aspect général typique du myxoedème historique.

- Peau et téguments: très importante infiltration des paupières, avec chute de la paupière supérieure, peau du visage cireuse et jaunâtre, difficile à plisser, front creusé de rides profondes, nez épaté, doigts boudinés, pas de macroglossie, cheveux séborrhéiques, absence de pillosité axillaire, pubis = PI, sourcils rares, ongles rayés, déformés, dents cariées.
- Signes musculaires: amyotrophie des quadriceps, sans diminution sensible de la force musculaire, hernies ombilicales et inguinales;
- Signes osseux: atteinte de type ostéoporotique avec, aux mains, visualisation des cartilages de conjugaison; crâne: malformation de la base et agénésie des sinus frontaux.
- Signes psychiques: ralentissement de l'idéation, mais les fonctions intellectuelles sont conservées.
- Signes fonctionnels: frilosité et constipation accompagnée d'un certain degré d'insuffisance génitale avec impuissance; les organes génitaux externes ont un développement normal, manifestant même une légère macrogénitosomie.

Données morphologiques :

Taille 146 cm, poids 55,7 kg, envergure: 146 cm, distance pubis-plante: 61 cm, distance vertex-pubis: 85 cm; tour de tête: 58 cm, tour de poitrine: 83 cm, tour de taille: 78 cm.

Par ailleurs, on note également:

une hypertension à 21/13, avec souffle systolique de pointe à 2 sur 6, assez localisé, dont on fait un souffle anorganique plutôt qu'une insuffisance mitrale fonctionnelle. L'électrocardiogramme montre une hypertrophie ventriculaire gauche, qui se retrouve sur le cliché radiologique du coeur (gros coeur radiologique avec hypertrophie élective du ventricule gauche). La participation rénale est signée par

une albuminurie et une azotémie à 0,57.

- Cécité gauche due à une choroïdite (une hypoaccousie d'origine streptomycinique;
- L'examen neurologique est normal;
- La radio pulmonaire révèle une image bacillaire micronodulaire du sommet gauche, qui se montre évolutive.

Institution d'un traitement à la thyroxine, deux gouttes de thyroxine par jour permettent finalement d'équilibrer le malade qui, par ailleurs, reçoit un traitement antituberculeux (Rimifon et Strep-tomycine).

EXAMENS BIOLOGIQUES CONCERNANT LA FONCTION THYROIDIENNE

A - Avant traitement :

13 Février 1963 : Métabolisme de base

Avant nembutal diminué de 12 %

Après nembutal, diminué de 13 %.

18 Février 1963: iodémie protidique

PBI 127 avant TSH : 2,9 microgrammes pour 100 ml

PBI 127 après TSH : 2,1 microgrammes

BEI 127 après TSH : 1,3 microgrammes.

- Courbe de fixation de l'iode 131 :

1/ avant TSH

2 / Après TSH

6ème heure: 1,5 %

6ème heure: 3,1 %

24 " " : 1,9 %

24 " " : 2,5 %

48 " " : 1,7 %

48 " " : 1,5 %

72 " " : 1,4 %

Examen scintigraphique (Planche N° 1 - Figures 1 et 2).

Ce dernier met en évidence l'existence d'une thyroïde linguale incluse dans la base de la langue.

L'examen ORL montre, en effet, qu'il n'existe aucune néoformation extériorisée au niveau du foramen coecum.

20 Février 1963: Cholestérol : 3,3 grammes.

21 Février 1963 : Carotinémié: 140 microgrammes par litre, exprimé en bêta carotène.

B - Après traitement de thyroxine

Traitement à raison d'une goutte du 18 /3/63 au 23/3/63, par la suite 3 gouttes, puis 2 gouttes jusqu'au 10/4/1963. Reprise du traitement le 26/4/63, à raison de 2 gouttes par jour.

15 Mai 1963 : Cholestérol: 2,1 g par litre.

Métabolisme de base: avant nembutal diminué de 7 %
après nembutal diminué de 9 %

1er Juillet 1963: Métabolisme de base:

avant nembutal augmenté de 7 %
après nembutal , augmenté de 4 %

EXPLORATION DE LA FONCTION CORTICO SURRENALE

DATES et OBSERVATIONS	17 C S N ^{totaux} Henry et Thevenet par 24 h.	17 OH CS Porter et Silber	Norymberski
14-2-63 avant Thorn	1,5 mg °/oo 1,5 mg/ 24 h	2,2 mg °/oo 2,2 mg/ 24 h	0,58 mg °/oo 0,58 mg/24 h
15-2-63 après thorn	1,1 mg °/co 2,09 mg/24 h	4,6 mg °/oo 8,74 mg/ 24 h	12,5 mg/°/oo 23,75mg/24 h
24-2-63 avant metopirone	2,8 mg °/oo 1,4 mg/ 24 h	1 mg °/oo 500 g/ 24 h	6,6 mg °/oo 3,3 mg/ 24 h
25-2-63 pendant metopirone	2 mg °/oo 3,2 mg/ 24 h		12,5 mg °/oo 20 mg/ 24 h
26-2-63 après metopirone	2,5 mg °/oo 2,25 mg/ 24 h	22,4 mg °/oo 20,16 mg/24h	37,9 mg °/oo 34,1 mg/24h
12-3-63 avant metopirone	2,8 mg °/oo 3,36 mg/24 h	3,1 mg °/oo 3,6 mg/ 24 h	7,08 mg °/oo 8,3 mg/24 h
13-3-63 pendant metopirone	4,3 mg °/oo 7,3 mg/ 24 h	3,2 mg °/oo 5,4 mg/24 h	7,7 mg °/co 13,1 mg /24 h
14-3-63 après metopirone	3,6 mg °/oo 5,76 mg/24 h	8,6 mg °/oo 13,76 mg/24 h	19,8 mg °/oo 30,6 mg/ 24 h

Autres examens biologiques:

21-1-63 : recherche d'hématozoaires négative

15-2-63 : ionogramme: urée : 0,57 par litre

chlore: 106 meq

sodium: 136 meq

potassium : 4 meq

protéines: 77 g par litre.

réserve alcaline: 52 volumes,

calcium sérique: 94 mg par litre (4,8 meq)

phosphore sérique: 32 mg par litre: 1,86 Meq.

19-2-63 : Electroencéphalogramme : tracé régulier mais ralenti constamment à 7 cycles par seconde; il n'y a pas d'infravoltage.

20-2-63 : numération-formule:

Globules rouges: 3 850 000; globules blancs: 9 800

Hémoglobine: 12,6 - Valeur globulaire: 1,13.

Polynucléaires neutrophiles: 85 %

P. eosino et basophiles: 0 %.

Lymphocytes: 12, moyens mononucléaires: 1 : monocytes: 2

20-2-63 : lipides totaux, méthode méthylol : 15 g par l.

22-2-63 : albumine: 0,60 g par litre.

27-2-63 : urée: 0,35 g par litre.

9-6-63 : compte d'Addis inférieur à 500 hématies par minute,
plus de 1600 leucocytes par minute.

15-3-63 : épreuve d'hypoglycémie provoquée: témoin : 0,94 g par litre, trentième minute : 0,58 g par litre; 120ème minute: 0,92.

18-3-63 : gonadotrophines: taux égal à 40 unités souris par 24 heures.

23-3-63 : urée: 0,30 g par litre.

16-4-63 : ionogramme: urée: 0,45 g par litre

chlore: 104 meq

sodium: 144 meq

potassium: 4,15 meq.

Hématocrite: 39 % ; réserve alcaline: 55 volumes.

Electrophorèse du sérum: albumine 57,3 %

alpha 1 globulines: 1,5

bétaglobulines: 13,6

gamma globulines: 20,8

22-4-63 : Bilirubine directe: 0; totale : 6,5 mg

Prothrombine: 59 %

24-4-63 : Tests hépatiques: Mac Lagan : 5,6

Floculation : ++

Hanger : +

Rouge colloïdal : ++

Protéines totales: 88 g par litre; sérines: 55 g.

Globulines: 33 g - Rapport sérines/ globulines: 1,65

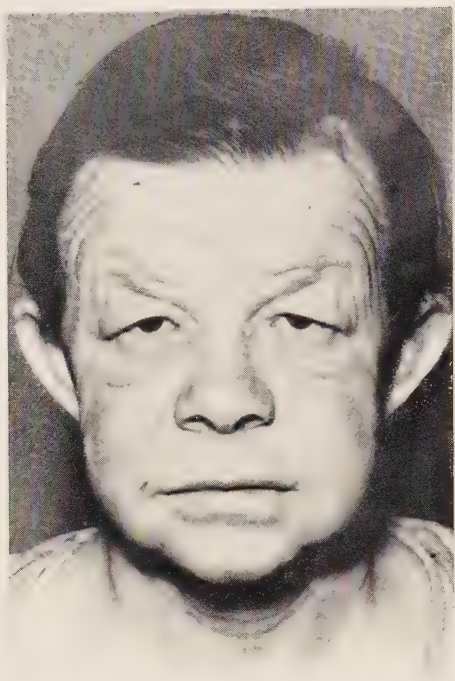
2-5-63 : Albumine: 0,2 g par litre, quelques cris

taux de phosphates

11-6-63 : Hypoglycémie provoquée. Témoin: 0,70 g par litre,

trentième minute: 0,42 g par litre; 120ème minute:

0,59 g par litre.



OBSERVATION N° 1. — S. Camille



OBSERVATION N° 2. — D. Paulette



OBSERVATION N° 3. — S. Adeline - Tyroïde linguale

O B S E R V A T I O N N° 2

~ Cartographies n° 2, 3, 4 - planche II)
photo N° 2

RESUME :

Paulette D., observation de l'Antiquaille n° (F 5917),
18 ans.

Myxoedème congénital avec nanisme (1,22 mètre); atteinte psychique grave. Aspect hypothyroïdien typique. Cholestérolémie: 3,9 gramme par litre. Métabolisme de base impossible à réaliser. Iodémie protidique: 3,6 microgrammes pour 100 millilitres. La courbe de fixation à la 6ème - 24ème et 48ème heure s'élève respectivement à 4, 2, et 1,5 % de la dose ingérée; les urines n'ont pu être recueillies.

Cartographie: thyroïde ectopique de la base de la langue (cartographie planche 3, n° 2, 3 et 4). L'examen ORL est négatif.

Melle Paulette D , née le 1er Mars 1946, pupille de l'Assistance Publique du Rhône, envoyée dans le Service d'endocrinologie de l'Antiquaille par l'hôpital du Vinatier pour métrorragies.

Cette malade présente actuellement un état de myxoedème congénital caractérisé par:

- Un nanisme à 1,22 mètre, avec membres courts et grosse tête; on retient également, sur le plan morphologique, le faciès caractéristique, avec l'importante protrusion de la langue et l'écrasement de la racine du nez. La voûte plantaire est affaissée.

La peau est pâle, achromique, sèche mais non rugueuse.

Il existe un contraste entre la pilosité axillaire et pubienne, rare, et l'hypertrichose généralisée, revêtant la topographie et l'aspect d'un lanugo. On note l'implantation basse des cheveux.

Au point de vue osseux, les radios du bassin montrent un aspect typique du fémur et du cartilage en Y. Les mains montrent des cartilages un peu irréguliers, avec une ébauche de dysgénésie du grand os et un aspect cerclé ébauché.

L'examen endobuccal est difficile; les dents sont écartées, sans dystrophies majeures. L'examen laryngoscopique ne montre pas de

thyroïde linguale extériorisée.

Sur le plan de l'appareil génital, il n'y a pas eu de menstruations régulières, mais le sujet a présenté récemment des métrorragies; par ailleurs, hypertrophie des petites lèvres, aréoles mammaires peu pigmentées.

Etat neuro-psychique: les réflexes tendineux sont vifs, en particulier aux membres inférieurs, mais pas de Babinski, pas de troubles graves de la sensibilité, pas de troubles moteurs. L'état psychique est celui d'une idiotie complète, la malade comprenant seulement les ordres simples et s'exprimant par cris inarticulés.

Examen cardio vasculaire: rythme cardiaque régulier, à 80, tension artérielle à 9 de maxima et 5 de minima.

Du point de vue thyroïdien, l'absence de glande palpable contraste avec l'existence de masses lipomateuses latéro-cervicales très volumineuses.

Il faut noter que cette malade a été traitée aux extraits thyroïdiens pour la première fois à l'âge de trois ans. Le traitement a été suivi d'une manière extrêmement irrégulière. Au cours d'une hospitalisation de la malade en 1957 à l'hôpital Debrousse, on avait pratiqué un bilan biologique à l'iode 131, sans mettre en évidence la thyroïde ectopique. Il avait été noté une augmentation nette de l'iodémie protéique sous l'influence de la thyroostimuline lors de cet examen.

Examens de Laboratoire:

17-6-63 : cholestérol: 3,6 grammes par litre.

Métabolisme de base impossible à réaliser.

17-6-63 : Iodémie protidique: 3,6 microgrammes pour 100 cm³

22-6-63 : Examen ORL : pas de thyroïde linguale extériorisée.

17-6-63 : fixation globale: 6ème heure: 4 %

24ème " : 2 %

48ème " : 1,5 %

17-6-63 : cartographie (Planche II, n° 2, 3 et 4).

OBSERVATION N° 3

(Cartographie n° 3 et 4 - Planche 1. et n° 1 planche 2)

Photo n° 3 et 4

RESUME :

S. Adeline, 19 ans et demi, observation de l'Antiquaille n° (F 5632).

Tumeur de la base de la langue, découverte à l'occasion d'un examen syncopal. Examen clinique négatif. Métabolisme de base augmenté de 5 %. Cholestérolémie: 2,25 gramme par litre. Courbe de fixation de l'iode 131: 6ème heure: 8 %; 24ème heure: 11 %; 48ème heure: 9 %. Elimination urinaire: 78,2 % à la 24ème heure; 80,9 % à la 48ème heure.

S. Adeline, 19 ans $\frac{1}{2}$, domiciliée à Ruy, les Maisons Roses (Isère).

Mécanographe dans une fabrique de chaussures.

Malade envoyée par le Dr Moindrot pour goitre lingual. Hospitalisée le 4 Mars 1963.

A.H. : Mère âgée de 67 ans, domiciliée en Italie, souffrant d'une maladie de Vaquez?

Père de 69 ans, en bonne santé.

A.C. : 3 frères et deux soeurs; un frère est décédé à 27 ans. Aucun membre de la famille ne présente ni n'a présenté de maladie thyroïdienne, ou de goitre.

A.P. : à l'âge de 1 an, angine de Ludwig?

A 7 -8 ans, varicelle et coqueluche.

Premières menstruations à 15 ans, règles régulières tous les 18 jours, durée 4 - 5 jours, dysménorrhée cependant.

8-3-63 : histoire actuelle: La malade, qui a pratiquement toujours eu une voix enrouée, a fait, il y a 15 jours, le matin au réveil, un malaise puis une syncope. Le retour à la conscience s'est accompagné de céphalées frontales. Petite gêne dysphagique haute depuis que la malade connaît l'existence de son goitre.

Examen :

Malade éveillée, ne manifestant pas d'asthénie psychique, visage

rond un peu lunaire. Poids: 53 kg,200 pour 1m,57.

Cheveux cassants, 4 à 5 caries dentaires, légère hypothermie, constipation depuis toujours. Pas de troubles des règles.

Le reste de l'examen somatique est normal.

Examen buccal: la thyroïde linguale est très visible à l'examen simple: volume d'une prune, implantée sur une large base, parcourue d'un lacis veineux rouge, petite excroissance à droite.

Bilan thyroïdien à la limite inférieure de l'euthyroïdie. La cartographie prouve la nature thyroïdienne de la tumeur, et montre qu'il n'y a aucune activité thyroïdienne dans la région cervicale.

Traitement:

La malade est mise à 4 comprimés de Cynomel par jour pendant 1 mois, sans amener de diminution de volume de la tumeur, qui cependant a été freinée totalement.

6 comprimés le 6 Mai 1963: pas de meilleurs résultats.

On propose alors l'intervention à la malade (exérèse partielle avec possibilité de greffe cervicale) après l'avoir avertie de la possibilité d'un renouvellement des accidents respiratoires. La famille refuse l'intervention.

EXAMENS BIOLOGIQUES :

M B après nembutal augmenté de 5 % (9 - 3 - 63).

Cholestérol: 2,25 g le 6-3-63.

Fixation: 8 %, 9 % (6ème , 24ème, 48ème heure).

Elimination urinaire: 78,2 % à la 24ème heure, 80,9 % à la 48ème heure.

EXAMEN DES CAS DE MYXOEDEME DE L'ENFANT
AYANT FAIT L'OBJET D'UNE EPREUVE DIAGNOSTIQUE A L'IODE 131
AU LABORATOIRE DE PHYSIQUE BIOLOGIQUE DE LA FACULTE DE LYON.

Nous avons recensé 164 dossiers, classés sous la rubrique "myxoedème de l'enfant." 15 dossiers parmi les 164 ne contenaient pas d'arguments suffisants; aussi ont-ils été écartés.

Les dossiers restants ont été classés en fonction de la localisation topographique du tissu thyroïdien.

Nous avons tout d'abord isolé les cas où existait un goitre ou une fixation cervicale indiscutable, groupe qui a fait l'objet d'un démembrement ultérieur.

Ce tri effectué, nous nous trouvâmes en présence de deux groupes de dossiers:

1/ Ceux où une recherche systématique de l'ectopie thyroïdienne avait été effectuée;

2/ Ceux où cette recherche n'avait pas été faite, en général les dossiers les plus anciens, classés comme athyréotiques, car n'ayant pas de fixation cervicale.

Nous avons résumé l'essentiel des données biologiques dans des tableaux où nous avons tenu à faire figurer quelques données cliniques essentielles, notamment le degré d'évidence clinique du myxoedème au moment de l'examen, le sexe, la date de naissance, l'âge où le diagnostic a été porté; il n'était en effet pas concevable de négliger les données cliniques, sans lesquelles il n'existe évidemment pas de recherches biologiques.

Pour noter cette appréciation clinique, nous avons affecté à chaque cas un nombre de croix proportionnel au degré de certitude clinique.

Nous tenons à signaler la part de subjectivité qui intervient forcément dans une telle appréciation, d'autant plus qu'il s'agissait fréquemment d'enfants d'âges très différents, et qui pouvaient avoir

été traités ou non par les extraits thyroïdiens lorsqu'ils étaient vus au Laboratoire de Physique biologique.

Pour illustrer rapidement la notation utilisée, nous citerons quelques cas type, après avoir rappelé brièvement les signes cliniques recherchés systématiquement chez le nourrisson, à savoir:

Somnolence, léthargie, constipation, difficultés d'alimentation, absence de prise de poids, difficultés respiratoires (cyanose péribuccale), sécheresse de la peau, cris rauques ou graves, hernie ombilicale, ictère néonatal prolongé, hypothermie, retard psychomoteur, retard d'ossification, grosse langue, infiltration myxoedémateuse.

Nous avons affecté de trois croix les nourrissons qui présentaient l'essentiel de ces signes, et également les cas véritablement historiques comme celui de Melle DALL P. par exemple, que nous avons retrouvé parmi les dossiers du laboratoire.

Nous avons mis 2 croix lorsque le myxoedème était cliniquement évident, mais cependant modéré: exemple, enfant LOIS, chez qui l'on retrouvait: ictère, hernie ombilicale, difficultés d'alimentation, constipation, cyanose des lèvres, calme anormal, retard osseux et psycho-moteur.

Nous avons affecté d'une croix les cas où l'on avait quelques éléments qui devaient faire suspecter cliniquement l'hypothyroïdie: exemple GENE F. premiers pas à 14 mois, calme anormal, constipation importante, fontanelle non fermée, mais pas de retard osseux, pas de hernie, ventre normal, visage subnormal, avec simplement un nez un peu épaté, téguments presque normaux. Dans ces cas, l'examen clinique suggère l'insuffisance thyroïdienne, l'examen biologique la confirme.

Nous avons finalement réparti nos malades en 7 groupes:

Le 1er groupe est constitué par les porteurs d'une ectopie thyroïdienne, prouvée, tableaux 1 et 2.

2ème groupe : les malades qui ne présentent pas de fixation cervicale ou linguale décelable après une recherche soigneuse,

tableau n° 3. Nous remarquons dans ce tableau que les enfants GIO Brigitte et GUI Claudine ont une fixation notable dans la région sous-linguale. Cependant, pour ces deux malades, la cartographie effectuée dans de bonnes conditions ne montre pas de thyroïde ectopique; c'est pourquoi nous les avons classés dans ce groupe.

3ème groupe: les malades qui ne présentent pas de fixation cervicale, chez lesquels l'ectopie n'a pas été recherchée: tableaux 4, 5, 6, 7 ; il s'agit, pour la plupart, de dossiers anciens, souvent incomplets, ce qui explique l'absence fréquente de données importantes; mais tous ces malades sont des myxoedémateux certains.

4ème groupe : malades qui ont vraisemblablement une thyroïde en situation intermédiaire: tableau 8 .

5ème groupe : Les myxoedémateux qui présentent une fixation cervicale sans goitre: tableau 9.

6ème groupe: les malades qui présentent une fixation cervicale, et chez lesquels le myxoedème fait partie d'un tableau clinique complexe: tableau 10. BAST Claude présente des troubles de l'audition, une amyotrophie des membres inférieurs. L'épreuve à la thyroostimuline est positive.

DEL B Guy est un comitial chez lequel on a découvert une hypoglycémie; l'effet de la TSH est extrêmement net dans ce cas.

FON Philippe est également un comitial, de plus asystolique.

LEC Jean-Pierre présente une insuffisance surrénale et gonadique associée. Là encore, effet net de la TSH.

Quant à DE TUO Gisèle, le myxoedème s'accompagne d'une luxation bilatérale des hanches.

7ème groupe enfin: les myxoedémateux avec goitre, tableau II.

	sexe ♀ ♂	date de naissance	âge de diagnostic	âge déconv. thyroïde L. myxoed.	° de myxoed.	% de fixation				PBI 127 g	index de conversion
						2	6	24	48		
All. Bernard	+	24/4/44	3 ans	16 ans	++		15	28	26	4,3	38%
Ben. Arya	+	3/6/60	20 mois		++		5	10		1,5	20%
Ben. Aïcha	+	31/10/60	2 ans	2 ans	+		5	9		2,9	33%
Bos. Renée	+	15/2/21	7 ans	39 ans	+				8	5,9	22%
Bres. Syviane	+	?/7/55	4 ans	5 ans 1/2	+		5	10		3,6	42%
Car. Réjane	+	18/8/44	9 ans	13 ans	+			7		6,3	28%
Cha. Christine	+	13/8/54	22 mois	7 ans	++		5	7		4,2	36%
Dal. Paulette	+	1/3/46	3 ans	17 ans	+++					3,5	
Dal. Anne	+	28/4/57	26 mois	2 ans	++		15	23	16	2,9	70%
Dan. Jacques	+	25/1/58	2 ans	2 ans	+++		2	5	4		21%
Ding. Martine	+	13/9/57	3 ans 1/2	3 ans 1/2	++	1	4	8		0,9	9,9%
Dom Leonard	+	6/11/49	9 ans	14 ans	+	1	5	9,5		2,4	16%
Fcr. Thierry	+	26/8/56	6 mois	2 ans	++		2,5	5	5	1,4	64%
Frai. Laurence	+	12/12/59	1 an	18 mois	++		6	10		2,8	33%
Gen. Françoise	+	15/10/58	4 ans	4 ans	+		7,5	20		2	42%
Gerv. Danielle	+	16/12/51	16 mois	10 ans	++		1,5	2,5	1,5	2,4	57%
Grac. Maria	+	?/10/51	6 ans	11 ans	++		7,5	15		1,5	14%
Hug. Noëlle	+	31/12/50	6 ans		++		5	7	7,5	2,3	26%
Cas. Renée	+	12/9/45	16 ans	16 ans	++		2	8		2,8	14%
Char. Annick	+	4/3/56	8 mois	8 mois	++		0			2,5	76%/40h.

	date de naissance	sexe ♀ ♂	Age du diagnostic	âge découverte thyroïdiale liq.	° de myx œdème	% de la fixation				PBI 127	indice de conversion
						2	6	24	48		
Jouve Jacqueline	8/11/43	+	18 mois	18 ans	++		4	8		5,5	16%
Lois. M. Pascale	8/6/61	+	2 ans	2 ans 1/2	+++	1,6	3,5	6		3	53%
Mart. Annick	?/1/60	+	19 mois	19 mois	++		1	5		0,7	68%
Mart. Angela	8/8/53	+		9 ans	+++		6	10		2	25%
Mas. Michèle	17/7/33	+	3 mois	27 ans	++		10	16	15	1,5	34%
Mout. Isabelle	14/12/63	+	4 mois	10 mois	++	0	0,4	3,2		2	31%
Pail. Annie	17/3/63	+	18 mois	3 ans	++		1	2		2,2	28%
Pera. M. Christine	16/6/55	+	18 mois	5a. 9mois	++		2	6		2,4	23%
Pra. Monique	6/8/46	+	2 ans	14 ans	++		2	6	7	3,3	25%
Rav. Jacqueline	7/2/59	+	1 an	4 ans 1/2	+			8		8,7	89%
Roun. Daniel	8/3/43	+	4 ans	18ans 1/2	+++		2,5	7		0,4	45%
Sai Castro	13/5/47	+	10ans	15 ans	++	1	4	5		1,4	20%
Saka Annie	27/8/48	+		10ans	++	3	5	8		1,6	59%
Thie Denis	24/5/60	+	3ans 1/2	3ans 1/2	++	3,3	3	11		0,3	38%
Trob René	12/3/51	+	11 mois	1an 3mois	++	3	5	8		2,6	17%
Verm. Marie	30/11/48	+	3ans 1/2	12 ans	+		5	12	12	3,7	34%
Vill. George	9/12/50	+	6 ans	11 ans	+++	2	5	7		4,5	19%
Vull Ghislaine	4/6/51	+	4 ans	6ans 1/2	++			2		8,1	66%
Mag. Josiane	3/5/56	+	1 an	2ans 1/2	+		9	9	8	2,3	92%

Page 44 - Tabl. 3 - MALADES NE PRESENTANT PAS DE FIXATION CERVICALE OU LINGUALE
DECELABLE APRES UNE RECHERCHE SOIGNEUSE

	sexes ♀ ♂	date de naissance	âge du diagnostic	° de myxoedème	PBI 127	% de fixation serumée		Index de conversion 24 H;
						6	24	
Aim. Annie	+	30/9/55	1 an	++	2,3	2		36%
All Brigitte	+	15/10/58	9 mois	++	2,6	2		37%
Ang. Béatrice	+	7/5/61	4 mois	++	1	1		12%
Bab. Béatrice	+	22/7/60	2 ans 1/2	++	2,5	0		50%
Bar. Patricia	+	27/2/61	7 mois	++	0,3	2		40%
Ber. Bénédicte	+			++				
Coi. Catherine	+	18/4/57	9 mois	++	1,4	2		52%
Cost. Christine	+	21/6/61	4 mois	+++	0,5	5		51%
Dum. Geneviève	+	11/6/63	5 mois	+	2,8	3,5		70%
Gio. Brigitte	+	19/6/58	18 mois	+	3,7	6	7	20%
Gri. Christine	+			+	4,8	0		
Gui. Claudine	+	19/2/62	5 mois	+++	0,8	7	0	0%
Las. Chantal	+	6/7/60	6 mois	++		4		
Lau. Jocelyne	+	25/5/62	5 mois	+++	0,5	0		14%
Leu. Angèle	+	17/11/55	3 mois 1/2	+++	2,3	1		33%
Mau. Sylvie	+	12/10/55	18 mois	++	2,5	1		0%
Man. Mireille	+	27/5/44	2 ans	++	4,7	2		50%
Ros. Vincent	+	23/1/63	4 mois	++	1,9	0		20%
Tit. Martine	+	7/11/61	1 mois	++		3		

MALADES NE PRESENTANT PAS DE FIXATION CERVICALE CHEZ LESQUELS
L'ECTOPIE N'A PAS ETE RECHERCHEE

	sexe ♀ ♂	date de naissance	âge du diagnostic	° de myxoedème	PBI AVTSH	127 APTSH	Index de conversion AVTSH APTSH
1	Bab. Catherine	+	20/8/57		+++	4	27%
2	Ban. Jacqueline	+	19/1/51	6 mois	+++		
3	Bla. Nicole	+	18/10/40	10 ans	+		21%
4	Bon. Jacqueline	+					
5	Bri. Patricia	+	28/5/55	1 mois 1/2	++	5,5	30,6%
6	Cac. Christian	+	24/4/46	3 mois	+++	2,9	16% 9%
7	Cha. Martine	+	28/8/56	25 mois	+++	2,4	72% 20%
8	Cha. Jacques	+		19 mois	++	7,1	51%
9	Chi. M. Angèle	+	19/11/60	3 mois	++	0,7	15%
10	Chri. Gérard	+	14/5/55	17 mois	++	5,4	9,7%
11	Cla. Françoise	+	1/8/52	1 mois 1/2	++		8% 2%
12	Con. Gisèle	+	15/2/51	9 mois	++		25% 1%
13	Dal. Jacqueline	+	?/?/52			7,1	6,7%
14	Deco. Pascale	+	18/6/58	4 mois	+++		24%
15	Deia. Christien	+	9/2/55	4 mois	+++		9,2%
16	Drev. Jacqueline	+	20/3/45		++		
17	Dup. M. Paule	+	22/10/51	6 ans	+	1,8	26% 15%

	sexe ♀ ♂	date de naissance	âge du diagnostic	° myxoedème	PBI		127		indice de conversion	
					AVTSH	APTSH	AVTSH	APTSH	AVTSH	APTSH
18	+	3/3/49	6 ans	+	4,3				71%	
19	+	22/11/47	6 ans	+	4,7	5,6			35%	
20	+	29/3/56	9 mois	+++	3,1	4			7%	7,3%
21	+	?/?/51	2 ans	++					4%	
22	+	25/7/43	2 ans 1/2	++	1,7				45%	
23	+	19/5/49	4 ans	+	3,3				50%	
24	+			+						
25	+			+++						
26	+	28/8/33								
27	+									
28	+				4,3				24%	
29	+			+						
30	+		9 ans	+					23%	27%
31	+	?/?/40	1 an	++						
32	+	21/1/36	9 ans	++						
33	+			+	0,6				39%	50%
34	+	20/2/58	3 mois	++					67%	

p. 47 Tabl. 6 - MALADES NE PRESENTANT PAS DE FIXATION CERVICALE CHEZ LESQUELS
L'ECTOPIE N'A PAS ETE RECHERCHEE.

	sexe ♀ ♂	date de naissance	âge du diagnostic	° de myxoedème	PBI ₁₂₇ U _g AVTSH	APTSH	Index de conversion AVTSH APTSH
35	+	19/7/50		+	4		10%
36	+	6/11/39	2 ans	+			31%
37	+	7/10/28	2 ans	++			20%
38	+	3/10/52	7 mois	+++			72%
39	+	?/11/57	1 mois	+++	0,2		20%
40	+	30/5/56	9 mois	++	2,4		14%
41	+	23/12/51	7 mois	++			9,3%
42	+	11/1/42		+++			15%
43	+	28/11/37	2 ans	+++			13%
44	+	22/9/52	2 ans	+			10,5%
45	+						
46	+	18/10/55	6 mois	++	4,9		18%
47	+			+++			
48	+				5		5%
49	+	25/10/40					
50	+	30/12/59	1 an	++	5		31%

Tabl. 7 P.48 - MALADES NE PRESENTANT PAS DE FIXATION CERVICALE CHEZ LESQUELS L'LECTOPIE N'A PAS ETE RECHERCHEE

51	Tar Gilles	+				+++				
52	Tar Monique	+	?/?/39	2 ans		++	3,3		33%	
53	Var. Elisabeth	+				++			2,7%	6,5%
54	Wal. Christiane	+	27/1/47	4 mois		++	5	4,5	14%	12%
55	Yrl Jocelyne	+	29/2/56	4 mois		++				
56	Zar Patricia	+	4/9/27						5%	
57	Per. Michèle	+	20/1/50	5 ans		+++	9,5		35%	
		♀ Sexe	date de naissance	âge du diagnostic	° de myxoedème lors de l'examen	PBI 127 avant TSH	127 après TSH	index de conversion avant TSH	conversion après TSH	TSH

Tabl. 8 MALADES CHEZ LESQUELS EXISTE VRAISEMBLABLEMENT UNE THYROÏDE EN POSITION INTERMÉDIAIRE;(pas de preuves cartographiques).

	Sexe ♀ +	Date de naissance	âge du diagnostic	° de myxoedème	% de fixation			PB 1 127	Index de conversion
					2	6	24 48		
1	+	22/11/54	2 ans	+		10	15 13	2,2	45%
2	+	18/8/55	6 mois	+		14 9	3 2	9,2	12%
3	+	7/12/57	9 mois	+++		5	7	3	47%

	sexe ♀ ♂	date de naissance	âge du diagnostic	° de myxoedème	PBI 127	° de fixation				index de conversion 24 ème heure.
						2	6	24	48	
Bon. Brigitte	+	4/5/59	5 mois	++	5	10	15	6		87%
Bon Pascale (soeur de la précédente)	+		9 mois	++	2,1		18	6	1,7	13%
Bou. Jean	+	5/2/48	8 ans	+	2,2		23	35	48	56%
Chan. Danièle	+	21/3/49	9 ans	+	9,6	57	69	78	74	95%
Djin. Si Ali	+	2/6/55	7 mois	++	1,9	13	7	0		54%
Faud. Andrée	+	26/7/48	6 ans	+	1,7	23	50	75		56%
Duv. M.TH.	+			+	13,8		27	33	27	76%
Her. Bernadette	+	21/6/52	2 ans	+	5,6		5	12	14	48%
Oua. Abdallah	+	6/3/59	3 ans	+	0,2	34	53	61		82%
Phil. Bruno	+	21/10/59	28 mois	+	16,8		25	35		21%
Rom. Denise	+	18/5/48	15 ans	++	4,6		15	29		54%
Ser Danielle	+	15/7/48	6 ans	+	7,4			20		91%

Tabl. 10 -

MALADES PRESENTANT UNE FIXATION CERVICALE CHEZ LESQUELS
LE MYXOEDEME FAIT PARTIE D'UN TABLEAU CLINIQUE COMPLEXE

Bas. Claude	+	7/1/56	4 ans	+	3,2	44	71	62	45	92%
Del Guy	+	9/5/54	8 ans	+	1,8		4	8		41%
Font. Philippe	+	23/4/63	2 mois	+	6,2		7	10		61%
Lec. J. Pierre	+	10/9/47	10 ans	+	4,9		40	63		97%
De Tuo Gisèle	+	30/11/47	5 ans	+	4,6		10	12,5	15	4%

SEXE	DATE DE NAISSANCE	AGE DU DIAGNOSTIC	° DE myxoedeme	PBI 127	% de FIXATION			INDEX de conversion 24 ème h.
					2	6	24	48
♀								
+	20/8/51	1 an	+	4,4		31	50	49
+	15/7/51	4 ans	+	5,5		8	8	11
+	30/11/52	9 ans	+	4,2	70	82	80	
+	11/9/60	2 mois	+	3,6		40	23	
+	?/?/36		+++	3,3	40	49	53	50
+		vu à 19 ans 1957	+	4,2	44	62	70	67
+	26/11/57	4 ans	+	7	42	74	87	80
+	3/10/60	2 ans	+++	3,3			57	
+	12/9/56	2 mois	+++	2,4	25	15	3,6	0,5
+	10/7/57	3 mois	++	1,1		30	14	7
+	7/4/49	4 ans	+	11,7		70	73	
+	28/9/60	7 mois	+	3	52	81	76	

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE .

Ces trois observations de thyroïdes linguales seront pour nous l'occasion de rappeler brièvement les deux grands groupes de symptômes cliniques qui peuvent être à l'origine de la découverte d'une ectopie linguale.

I - LA FORME A TYPE DE GOITRE LINGUAL DE L'OBSERVATION III

Nous avons vu que la symptomatologie est essentiellement locale, avec cette particularité, ici, que l'accident inaugural frappe par sa brutalité et son caractère dramatique. Le mécanisme de cette perte de conscience doit être mis sur le compte, semble-t-il, d'une asphyxie due à la chute de la langue, favorisée par le décubitus, un mécanisme réflexe semble plus aléatoire.

La dysphagie n'avait pas été notée avant l'accident syncopal; seul avait été remarqué le timbre un peu enroué de la voix.

Cette symptomatologie locale, que Montgomery et les oto-rhino-laryngologistes ont longuement décrite, s'explique aisément par la gêne mécanique qu'occasionne une formation plus ou moins volumineuse siégeant au niveau du foramen coecum, c'est-à-dire pratiquement en plein carrefour aéro-digestif.

Statistiquement, les signes locaux attirant l'attention sur l'existence d'une thyroïde linguale extériorisée à la base de la langue sont les suivants, par ordre de fréquence décroissante:

- dysphagie
- dysphonie
- dyspnée
- hémorragies
- douleurs.

1/ La dysphagie est, en effet, extrêmement fréquente, mais son importance est très variable, pouvant être une gêne considérable à l'alimentation chez certains nourrissons, ou passer pratiquement inaperçue comme chez notre malade.

2/ La dysphonie vient immédiatement après la dysphagie comme symptôme révélateur: la voix est enrouée, nasonnée. Dysphagie, dysphonie, dyspnée sont fréquemment associées.

3/ La dyspnée, quant à elle, se caractérise par son déclenchement lors du décubitus. La tumeur pouvant être, non seulement génératrice de dyspnée, mais amener parfois une obstruction du conduit aérien; la littérature relate le décès de trois enfants morts de suffocation, et on dut pratiquer chez une femme enceinte une trachéotomie d'urgence pour dyspnée asphyxique due à une thyroïde linguale. On ne retrouve cependant pas d'accidents syncopaux semblables à celui présenté par notre malade.

4/ L'hémorragie, que nous n'avons pas notée ici, est également une cause de découverte; elle est souvent prise pour une hémoptysie, plus rarement pour une hématomèse. Bronsay J. Ray estime qu'elle est présente dans 10 % des cas. Cette hémorragie peut être d'importance variable, discrète (traces de sang) ou d'une importance telle qu'on se trouve parfois devant un tableau de choc hémorragique, ou d'anémie lorsqu'elle est répétée.

Il semble que le traumatisme dû à l'ingestion alimentaire sur une masse aussi vasculaire (cf. cliché) qu'une thyroïde linguale, suffise à déclencher l'hémorragie, celle-ci étant fréquemment influencée par le cycle menstruel.

5/ La douleur est rarement notée, douleur secondaire à une ulcération. Lorsqu'elle est présente, elle siège en arrière de la langue et s'irradie à l'oreille.

Enfin, la thyroïde linguale extériorisée peut être parfaitement tolérée, et donc cliniquement silencieuse. Dans ce cas, elle ne peut être découverte que fortuitement, à l'occasion d'un examen endobuccal.

Que nous apporte la scintigraphie dans de tels cas? Deux ordres de renseignements.

En effet, la présence d'une tumeur de la base de la langue ayant été constatée, la cartographie prouve:

1/qu'il s'agit bien de tissu thyroïdien fonctionnel, donc permet de faire un diagnostic différentiel; on élimine ainsi pratiquement la possibilité d'une tumeur maligne de cette région.

2/ de prouver l'existence ou non de tissu thyroïdien à l'emplacement normal; dans le cas qui est celui de notre malade, on peut affirmer qu'il s'agit bien d'une thyroïde linguale, et que son ablation entraînera un myxoedème. Dans le cas contraire, tissu thyroïdien en place, on peut dire qu'il s'agit, non d'une thyroïde linguale, mais de tissu thyroïdien en position ectopique, dont l'exérèse ne présentera aucun inconvénient physiologique.

Dans tous les cas où nous avons affaire à une thyroïde linguale extériorisée, la symptomatologie est essentiellement locale, et le sujet est ordinairement en euthyroïdie.

On ne doit pas retenir l'hyperthyroïdie, car les quatre cas signalés par Montgomery n'étaient pas dûs à une thyroïde linguale, mais à une thyroïde cervicale avec tissu thyroïdien ectopique en position linguale.

Montgomery retrouve, en effet, le myxoedème dans une proportion qui avoisine 15 % des cas. Ce pourcentage relativement modeste de myxoedème chez les malades porteurs d'une thyroïde linguale extériorisée connue, est assez en faveur de l'explication avancée par Neumann et Dorta, pour qui le degré du myxoedème est inversement proportionnel au volume de la thyroïde ectopique, celle-ci étant fonctionnellement normale. Nous n'avons malheureusement pas pu pratiquer de recherches concernant l'hormonogénèse chez Melle Silvestrini, la seule chose que l'on puisse dire est que l'état pratiquement euthyroïdien de la malade s'inscrit à priori contre un trouble grave de l'hormonogénèse; mais peut-être faut-il considérer à part les cas où existe un volume de tissu thyroïdien fonctionnel notable. Notons également que le traitement au Cynomel prouve que les relations hypophyse-thyroïde sont

physiologiques (cf. cartographie).

Avant l'apparition de l'iode 131, les circonstances de découverte d'une thyroïde linguale étaient celles que nous avons énumérées, l'ectopie étant dans ces cas le plus souvent compatible avec une fonction thyroïdienne normale ou subnormale.

II - LA FORME A TYPE DE MYXOEDEME CONGENITAL

Rien de comparable avec les deux autres observations que nous citons. Là, la symptomatologie myxoedémateuse est tout, et il n'y a pas de symptomatologie locale, la glande étant incluse dans la base de la langue. C'est le myxoedème qui fait rechercher l'éventualité d'une ectopie linguale, et seule la scintigraphie peut mettre en évidence la thyroïde linguale; nous ne parlons pas, évidemment, de l'examen nécropsique. La cartographie nous renseigne, par ailleurs, sur le volume et la morphologie de la glande qui, sur les cartographies de profil notamment, apparaît comme étirée de haut en bas et d'arrière en avant dans la base de la langue. Comparez les cartographies de profil de Silv et celles de I et II (cartographie n°2-I et n°4-II)

Nous ne nous arrêterons pas sur la symptomatologie qui est celle de ce qu'il était convenu d'appeler le myxoedème congénital d'une part, et le myxoedème juvénile.

Cependant, la comparaison de nos deux malades suscite quelques réflexions. Nous n'insisterons pas sur le fait qu'il doit être difficile, actuellement, de faire un diagnostic de myxoedème congénital chez un adulte de 50 ans, mais au-delà de cet aspect anecdotique, nous retiendrons que ce malade n'a jamais été traité. Malgré cette absence de tout traitement, les fonctions intellectuelles sont relativement conservées, le retentissement somatique étant extrêmement important. Sous l'effet du traitement, l'amélioration a été considérable.

La malade de l'observation 2, par contre, se présente comme une idiote complète, bien que des tentatives de traitement substitutif

aient été faites dans l'enfance; actuellement le traitement thyroïdien a pour seul effet de rendre le gardiennage de la malade impossible.

La comparaison des cartographies de ces deux malades montre que la thyroïde de l'observation 2 est d'un volume moindre et est certainement d'une valeur fonctionnelle inférieure à celle de la malade de l'observation 1. Il ne faut cependant pas trop se hâter d'en conclure que c'est là l'unique cause des différences constatées. Car on ne pourrait pas expliquer alors que certains malades, chez qui aucun tissu thyroïdien fonctionnel ne peut être mis en évidence, ont une existence pratiquement normale, grâce au traitement substitutif.

Il faut souligner l'importance pronostique de l'atteinte corticale, qui semble acquise dès la naissance, soit que l'arriération mentale coexiste avec l'atteinte thyroïdienne sans relations causales entre elles, s'aggravant simplement l'une l'autre, soit qu'il existe une relation causale entre ces deux atteintes. Dans ce cas, il semble qu'il faille tenir compte, outre l'insuffisance de volume de la glande, de la possibilité d'intervention d'autres facteurs: éventualité d'un trouble associé de l'hormogénèse dans certains cas. On note ainsi (Obs. 1) que la fraction protéique extractible par le butanol est nettement plus basse que la fraction protéique totale.

Rôle de facteurs exogènes au cours de la grossesse; il est noté dans l'observation de Melle Dall que sa mère serait hypothyroïdienne.

RECAPITULATIF DES DIFFERENTS TABLEAUX

1/ Malades porteurs de thyroïdes linguales prouvées.

Nombre total: 39, dont 10 garçon, soit un pourcentage voisin de 25 %, et 29 filles, soit près de 75 %.

Age du diagnostic: chez 11 malades, le diagnostic a été fait avant 18 mois; chez 12 malades il a été fait à 4 ans ou au-delà de 4 ans.

Courbe de fixation de l'iode 131; le maximum de fixation est inférieur ou égal à 10 % chez 33 malades, supérieur à 10 % dans 6 cas, le maximum de fixation s'élevant pour l'enfant ALLI B. à 28 % à la 24ème heure.

Aucune des courbes ne présente un angle de fuite. Nous devons cependant faire remarquer que les chiffres de 'fixation' trouvés (le localisateur orienté en position faciale) n'offrent pas le même degré d'exactitude que lorsque le localisateur est employé en position cervicale - rapports géométriques différents, interposition de tissu, notamment osseux, plus important.

INDEX DE CONVERSION : Il est supérieur ou égal à 50 % dans 10 cas, inférieur à 60 % dans 28 cas (index effectués à la 24ème heure); moyenne des index:

37,3 %. La moyenne des index de conversion, compte-tenu du volume restreint du tissu thyroïdien, indique une hyperactivité de celui-ci.

PBI 127 : la moyenne des PBI 127 est de 2,95 microgrammes par litre.

Il est anormalement élevé, autour de 8 microgrammes, sans que l'on puisse donner d'explication chez 2 malades

DEGRE D'EVIDENCE CLINIQUE LORS DE L'EXAMEN :

+ : 9 malades
++ : 23 malades
+++ : 7 malades.

2/ Malades ne présentant pas de fixation cervicale ou linguale décelable.

Nombre total: 19, dont un garçon, soit 5 %, et 18 filles, soit près de 95 %.

AGE DU DIAGNOSTIC :

Le diagnostic a été porté 6 fois à 5 mois ou avant 5 mois, 7 fois à 18 mois ou avant 18 mois, enfin, dans deux cas, il a été

faits respectivement à 2 ans et à 2 ans $\frac{1}{2}$.

DEGRE D'EVIDENCE CLINIQUE DU MYXOEDEME

+ : 2 cas
++ : 11 cas
+++ : 5 cas

L'INDEX DE CONVERSION A LA 24ème heure atteint, chez une malade 70 %
oscille dans 4 cas autour de 50 %, et dans
8 cas va de 14 % à 40 %.

VALEUR MOYENNE DES PBI 127: 2,16.

R E M A R Q U E S

2 faits particulièrement évidents doivent être notés: d'une part l'écrasante majorité de filles dans ce groupe et, d'autre part, la grande précocité du diagnostic. Dans un autre ordre d'idée, on doit constater également que les index de conversion sont rarement négligeables, ce qui s'accorde assez mal avec une absence totale de tissu thyroïdien fonctionnel, à moins que l'on admette qu'il existe des artefacts techniques.

Si l'on compare avec le groupe précédent, on constate qu'il n'existe pas d'opposition entre les deux groupes, mais seulement une évolution qui va dans le sens d'une aggravation des données tant cliniques que biologiques.

Contrairement aux cas de Neimann, nous avons pratiquement toujours retrouvé une radio activité liée aux protéines chez ces malades.

MALADES NE PRESENTANT PAS DE FIXATION CERVICALE DECELABLE
CHEZ LESQUELS L'ECTOPIE N'A PAS ETE RECHERCHEE.

NOMBRE TOTAL DE CAS :

57, dont 42 filles, soit près de 74 %, et 15 garçons, soit 26 %.

AGE DU DIAGNOSTIC :

Dans 9 cas, il a été porté à 4 mois ou avant 4 mois, 12 fois entre 4 et 18 mois, 7 fois entre 18 mois et 4 ans, 4 fois après 4 ans.

Les chiffres de fixation sont tous de l'ordre des erreurs de mesures.

INDEX DE CONVERSION :

Il ne dépasse que deux fois 50 % et est situé généralement très au-dessous de 50 %.

LA VALEUR MOYENNE DES PBI atteint 3,8 microgrammes par litre, chiffre trop élevé, car ces PBI furent tous établis à l'aide de courbes qui furent corrigées par la suite. Après correction, on doit admettre approximativement 2,8 comme valeur vraisemblable.

DEGRE D'EVIDENCE CLINIQUE DU MYXOEDEME :

+ : 10 cas
++ : 21 cas
+++ : 15 cas.

Avec les réserves qui s'imposent, nous avons considéré ces 57 cas anciens, où l'ectopie n'avait pas été recherchée, comme groupant à la fois des malades ne possédant pratiquement pas de tissu thyroïdien fonctionnel, et des porteurs d'ectopie ignorés. Ceci de manière à pouvoir comparer les fréquences relatives de différents

types de myxoedème.

Malgré les critiques que l'on peut évidemment adresser à de telles méthodes, nous pouvons constater, en comparant les deux groupes, qu'ils ne sont pas fondamentalement hétérogènes.

1) Ils sont quantitativement voisins: 57 cas dans le groupe ancien, 61 cas dans le groupe où l'ectopie a été recherchée; 39 ectopies, 19 malades sans tissu thyroïdien localisable, 3 cas intermédiaires.

2) Si l'on étudie la répartition des sexes dans chaque groupe, l'un compte 80 % de filles, l'autre 74 %, ce qui est malgré tout relativement comparable.

Quant à la valeur moyenne des FBI 127, nous trouvons respectivement 2,72 microgrammes par litre, et 2,8 après correction.

MALADES PRESENTANT UN GOITRE

Nous avons trouvé 12 malades porteurs de goitre, dont 3 filles, soit 25 %, et 9 garçons. Remarquons d'emblée que les pourcentages sont exactement l'inverse de ceux trouvés chez les porteurs d'ectopie.

Il semble qu'il faille isoler au moins deux types de malades dans cette catégorie; on remarque en effet 3 malades dont la courbe de fixation présente un angle de fuite, et dont l'index de conversion est bas. Les autres malades, sauf CHAT. M., ont tous une courbe de fixation très élevée, ainsi que leur index de conversion.

Dans le groupe des malades qui présentent une fixation cervicale, sans hypertrophie thyroïdienne cliniquement notable, on retrouve trois malades qui présentent un angle de fuite, les deux soeurs BONI B. et P. et DJIN S. Par ailleurs, on retrouve également des malades présentant une courbe de fixation très élevée, avec un index de conversion important lui aussi.

Nous avons enfin classé à part 5 malades qui ont des signes discrets de myxoedème et qui présentent, par ailleurs, d'importants signes extra-thyroïdiens; la plupart de ces malades présentant une forte réaction à la TSH.

Pourcentage relatif des différents types de myxoedèmes congénitaux en fonction de la situation topographique du tissu thyroïdien.

Nous avons donc répertorié 147 malades. Sur ces 147 malades, 29 ont unethyroïde de volume normal, ou hypertrophiée en situation cervicale, soit 20 % de nos malades, ce qui est notablement plus faible que la proportion trouvée par Neimann, Pierson et Martin (29 %). Peut-être avons-nous été trop sévère en éliminant certains dossiers, et, de plus, il faut tenir compte que nous n'avons pas comptabilisé les myxoedèmes de cause centrale.

Les 118 malades restants, soit 80 %, se répartissent en 4 groupes:

Groupe I - Malades porteurs d'une ectopie linguale prouvée.

Groupe II - Malades sans fixation cervicale ni linguale décelable.

Groupe III - Malades avec thyroïde en situation intermédiaire.

Groupe IV - Malades sans fixation cervicale décelable, mais où l'ectopie n'a pas été recherchée.

En admettant que ce dernier groupe (groupe IV) comprend une proportion identique de porteurs de thyroïdes linguales que les groupes I et II réunis, auxquels nous adjoindrons le groupe III pour des raisons de commodité, et en répartissant équitablement les myxoedémateux congénitaux ayant du tissu thyroïdien en situation cervicale entre le groupe IV et l'ensemble des groupes I, II, III, il nous sera possible d'évaluer le pourcentage d'ectopie thyroïdienne.

Remarquons qu'en associant 14 de ces malades aux 57 du groupe IV, et 15 à l'ensemble des groupes I, II, III, nous obtenons une répartition équitable, 14/57 étant peu différent de 15/61.

Nous trouvons donc en établissant un pourcentage sur 76 malades (61 plus 15):

19 malades sur 76, soit près de 25 %, qui ne présentent pas de tissu thyroïdien décelable scintigraphiquement, ce qui est notablement plus élevé que le pourcentage retrouvé par Neimann (10 %) même si l'on tient compte que nous avons un pourcentage plus faible de myxoedémateux avec thyroïde en position cervicale;

39 malades sur 76, soit un peu plus de 51 % chez lesquels existe une thyroïde linguale;

3 malades sur 76, soit 4 %, ayant une thyroïde en situation intermédiaire, avec les réserves que nous avons vues à propos de ce groupe.

Si l'on admet comme Neimann et ses collègues que les 25 % de malades où l'on ne met pas en évidence de tissu thyroïdien doivent être considérés comme des formes majeures de dysgénésie de l'ébauche médiane, en ne tenant pas compte des 4 % de malades avec thyroïde en situation intermédiaire, nous obtenons 58 malades sur 76 chez lesquels la dysgénésie de la thyroïde est à l'origine du myxoedème, 76 % de myxoedémateux congénitaux, ce qui est sans doute un maximum. Car on ne peut exclure à priori l'existence de thyroïdes cervicales non fonctionnelles dans ce groupe de malades.

Si l'hypothèse que nous avons faite pour tenir compte des cas anciens où l'ectopie n'a pas été recherchée ne nous semble pas suffisamment étayée, il nous est possible de négliger ces cas.

Nous trouvons alors, en comptant les cas intermédiaires parmi les thyroïdes cervicales, 39 thyroïdes ectopiques pour 90 myxoedémateux, c'est-à-dire plus de 43 % de porteurs de thyroïde ectopique. Il nous semble cependant plus logique de maintenir notre hypothèse.

EFFET DE LA THYREOSTIMULINE CHEZ
LES PORTEURS DE THYROÏDE LINGUALE .

Chez 18 de nos malades avec thyroïde ectopique, un examen après 6 injections quotidienne de TSH a été effectué. Nous avons juxtaposé les résultats obtenus avant et après TSH dans le tableau ci-contre.

L'analyse de ce tableau nous montre:

1/ Que le PBI 127 est inchangé dans 8 cas
est augmenté dans 5 cas
est diminué dans 4 cas.

2/ que l'index de conversion est inchangé dans 9 cas
est augmenté dans 5 cas
est diminué dans 3 cas

3/ Que le maximum de fixation (24ème heure) :
est augmenté dans 4 cas
inchangé dans 7 cas
diminué dans 5 cas.

Lorsqu'on examine la réaction globale à la thyroestimuline de chaque malade, on retrouve 3 fois seulement le même type de réaction, à savoir:

PBI 127 et index de conversion inchangé, augmentation du pourcentage maximum de fixation.

Et, dans deux cas seulement, le type de réaction suivant:

PBI 127 et index de conversion inchangé, diminution du pourcentage de fixation maximum.

Il n'y a pas de cohérence ni de similitude de réaction à la thyroestimuline chez les autres malades.

EFFET DE LA THYREOSTIMULINE SUR LES PORTEURS DE THYROIDE ECTOPIQUE

	PBI 127		index de conversion			% de fixation							
	AV	AP	AV	AP		AVANT TSH				APRES TSH			
All, Bernard	4,3	3	38%	64%		2	6	24	48	2	6	24	48
Bam Arya	1,5	2,7	20%	4,2%		5	15	28	26		8	18	14
Cha Christine	4,2	6,4	38%	36%			5	10		3	5	7	
Dal Paulette	3,5	1,8	9%	18%		2,5	5	8			3,5	7	
Din. Martine	0,9	3,4	9,9%	19%			1	4			3	5	
For Thierry	1,4	2,8	64%	62%			2,5	5	5		5	10	7
Fr.Laurence	2,8	2,2	33%	40%			6	10		7	7	15,5	
Gra. Maria	1,5	1,8	14%	22%			7,5	15			3	11	
Hug Noelle	2,3	2,8	26%	42%			5	7	7,5		4	5,5	
Jou Jacqueline	5,5	4,3	16%	25%			4	8			8	10	
Mag. Josiane	2,3	2,9	92%	93%			9	9	8		7	19	11,5
Mar Annick	0,7	1,3	65%	65%			1	5		2	7	7	
Mar Angela	2	2,6	25%	30%			6	10			4	7	
Sai Castro	1,4		20%	31%			2,5	7			2	10	
Sak Annie	1,6	3,5	59%	46%		1	4	5	3		4,5	5	10
Trob René	2,6	2,1	17%	16%		3	5	8		3	7	13	
Vull Ghislaine	8,1	5,1	66%	0%							12	14	9
Charlet Annick	2,5	2,7		45%			0	0		0	0,3	1,7	

Pour établir ces comparaisons, nous avons admis qu'une différence de un microgramme en plus ou en moins était significative pour le PBI 127. Nous avons pris comme différence significative 10 % pour l'index de conversion, et 3 % en plus ou en moins pour le maximum de fixation.

Si l'on considère la moyenne des PBI 127, on constate qu'elle s'élève à 2,7 microgramme avant TSH et à 3 microgrammes après TSH. La moyenne des index de conversion est identique: 36 % avant et après TSH. Si l'on prend les maxima de fixation, on peut admettre également que dans la majorité des cas il n'y a pas de réponse à la thyroostimuline, pour ne pas parler des résultats paradoxaux, où l'on obtient une baisse de ce maximum.

Malgré le peu de cohérence des réponses, et le nombre de malades assez restreint, on doit admettre que l'effet habituel de la TSH n'a pas lieu. Absence d'effet qui s'explique aisément si l'on admet une stimulation maximum permanente par la TSH endogène.

D'ailleurs, Dorta, Béraud et Vanotti, à propos de 6 cas, arrivaient à des conclusions identiques.

NOM	pourcentage de la dose par litre radio activité totale	fraction d'iode organique	indice d'iode organique	iode organique fraction extractible	indice hormonal vrai	indice d'iode organique inextractible
Sujet normal	A 0,5	B 50 %	C = AxB 0,25	D 80 %	E = CxD 0,25	F = C - E 0,05
MAS	0,48	34 %	0,16	61 %	0,09	0,07
VERM	1,07	34 %	0,36	51 %	0,18	0,36
ALLA	0,59	38 %	0,22	40 %	0,09	0,13
DANN	3,48	22 %	0,77	70 %	0,53	0,24
BRES 32 ème H.	1,86	42 %	0,78	0	0	0,78
JOUV	0,37	16 %	0,06	37,6 %	0,02	0,04
ROUM	0,96	5,2 %	0,44	41 %	0,39	0,05
CASS	2,53	13,7 %	0,34	76 %	0,26	0,08

LES FRACTIONS ORGANIQUES IODEES DU SERUM
CHEZ LES MYXOEDEMA TEUX CONGENITAUX PORTEURS d'UNE THYROIDE
LINGUALE

L'étude de l'iodémie organique du sujet euthyroïdien montre que celle-ci est essentiellement constituée de thyroxine (T 4) et de triiodothyronine (T 3), toutes deux solubles dans le butanol acide. La fraction organique insoluble chez le sujet euthyroïdien ne représentant que 20 % au maximum de l'iodémie protidique, le plus souvent moins de 10 %.

En 1957 Digeorge et ses collègues, en étudiant le PBI 131 et le BEI 131 d'une myxoedémateuse avec goitre, trouvèrent une fraction hormonale soluble dans le butanol qui ne dépassait pas 15 % à la 24ème heure, et 34 % à la 48ème heure. En 1959, De Groot et Stanburry montrent que le composé insoluble est différent de la thyroglobuline et qu'il n'a aucune activité physiologique. La présence de composés insolubles dans le butanol acide fut également retrouvée chez les myxoedémateux par Block et collègues, par Charavia, Derome et Mahaux.

La recherche d'une iodémie protéique insoluble dans le butanol acide pourra donc nous renseigner sur un trouble éventuel de l'hormonosynthèse, associée ou liée à l'ectopie.

Etant donné que les composés sériques anormaux sont recherchés d'une manière systématique chez tous les myxoedémateux vus au Laboratoire de Physique biologique de la Faculté, il nous a été aisé de rassembler les résultats de ceux qui présentaient une thyroïde linguale. Ce sont ces résultats que nous avons groupés dans le tableau ci-contre. Il nous faut souligner que l'activité organique du sérum

est souvent très faible dans ces cas, et, partant, les causes d'erreur sont importantes.

Nous avons donné en première ligne les valeurs trouvées chez les euthyroïdiens, de manière à pouvoir faire aisément les comparaisons avec nos malades. Si l'on considère le pourcentage d'iode organique extractible par le butanol acide, on constate que dans 6 cas sur 8 il est notablement inférieur à la normale. Dans deux autres cas, il se situe légèrement au-dessous, ou à la limite inférieure de la normale: enfant Dann et Cass., 70 et 76 %.

REMARQUES -

Dans le cas Verm, on constate que si la moitié des composés organiques délivrés par la thyroïde et présents dans le sérum à la 24ème heure n'est pas extractible, l'extractibilité est par contre complète au bout du 4ème jour après la dose traceuse, et la chromatographie permet d'identifier à la thyroxine l'iode organique circulant extractible.

Enfant VERM.

Temps après la dose	% de la dose par litre A	fraction d'iode organique B	indice d'iode organ. $C = A \times B$	iode org. fraction extractible D	Indice hormonal vrai $E = C \times D$	Indice iode org. inextractible $F = C - E$
24ème h.	1,07	34 %	0,36	51 %	0,18	0,36
4ème jour	0,58	98 %	0,57	90 %	0,51	0,06

Par ailleurs, chez le malade All, on constate que l'injection de TSH exogène a pour effet de faire passer la fraction d'iode organique soluble dans le butanol de 40 % à 80 % après TSH à la 24ème heure.

Enfant ALL

24ème h	% de la dose par litre A	Fraction d'iode organ. B	Indice d'iode organ. $C = A \times B$	Iode org. fraction extractible D	Indice hormonal vrai $E = C \times D$	Indice iodé organ. inextractible $F = C - E$
Avant TSH	0,59	38 %	0,22	40 %	0,09	0,13
Après TSH	1,42	63 %	0,89	80 %	0,69	0,24

Nous n'avons pas retrouvé, dans la littérature, d'étude systématique de la fraction organique inextractible par le butanol acide, dans les cas d'ectopie thyroïdienne.

Par contre, Dorta, Béraud et Vanotti ont pratiqué des chromatogrammes chez leurs 6 malades: " Les chromatogrammes sont pratiqués en milieu butanol ammoniacal par la méthode descendante. Nous identifions les différentes substances iodées par autoradiographie, et en faisant migrer en même temps, sous les mêmes conditions, des solutions d'hormones thyroïdiennes connues. Cet examen nous a révélé que la formation de thyroxine était d'autant plus importante que l'index de conversion et la PBI 131 étaient élevés. Aucune substance iodée pathologique n'a pu être mise en évidence".

Aussi admettent-ils que l'hypothyroïdie, dans les cas d'ectopie thyroïdienne, est due à une faible production d'hormone, et non à un trouble de leur biosynthèse.

A partir des données dont nous disposons, il nous est difficile de souscrire entièrement aux conclusions de ces auteurs. Il semble bien qu'il existe, dans la majorité des cas, un trouble de la biosynthèse hormonale, qui se traduit par la présence d'une importante fraction d'iode organique non extractible par le butanol, cette anomalie ajoutant ses effets à ceux dus au déficit quantitatif du tissu thyroïdien.

Etant entendu que nous ignorons la composition exacte de cet iode organique inextractible, nous ne pouvons qu'émettre des hypothèses quant à son mécanisme de production, soit qu'interviennent des causes

extra-thyroïdiennes, soit qu'intervienne une anomalie métabolique due à des causes génétiques, ou aux conditions de fonctionnement de ces thyroïdes.

A N A T O M O - P A T H O L O G I E

Nous ne possédons aucun document anatomo-pathologique ayant trait aux thyroïdes linguales mises en évidence, tant à la Clinique endocrinologique de l'Antiquaille, qu'au Laboratoire de Physique biologique de la Faculté de Médecine de Lyon. Une nécropsie a été cependant effectuée, celle de l'enfant Decoulange Pascale; or, si l'on a pu vérifier l'absence de thyroïde en place, la région du foramen caecum et du tractus thyroéoglosse n'a été l'objet d'aucun examen, et on n'a pas non plus recherché l'existence éventuelle de résidus thyroïdiens latéraux.

Nous ne pouvons donc, là encore, que citer les travaux antérieurs. En remarquant seulement que les examens O R L pratiqués chez MR Servant et Dallard n'ont pas pu mettre en évidence de thyroïde linguale extériorisée. On peut également admettre sans trop s'aventurer, semble-t-il, que nous avons affaire à des thyroïdes incluses dans la majorité des ectopies trouvées au Laboratoire de Physique biologique (quelques examens ORL seulement ont été pratiqués aucun d'eux ne met en évidence de thyroïdes linguales extériorisées).

L'essentiel des documents anatomo-pathologiques existant dans la littérature provient, soit de la biopsie de glandes ectopiques extériorisées, soit de l'exérèse de thyroïdes linguales occasionnant une gêne mécanique ou autre.

Les documents concernant des thyroïdes linguales incluses dans la base de la langue proviennent des nécropsies systématiques de myxoedémateux effectuées depuis le début du siècle jusque vers 1930 par les auteurs suisses et allemands.

On peut grouper les descriptions faites en deux catégories:

- a) Celle où, à l'examen de la région du foramen caecum, on ne trouve

pas de tissu thyroïdien, mais des formations de tissu embryonnaire indifférenciées. Ainsi, Erdheim décrit en 1904 des formations constituées par de nombreux kystes muqueux tapissés d'épithélium cylindrique, ou aplatis et pourvus de canaux excréteurs recouverts d'épithélium cilié; entre les kystes, tissu conjonctif jeune infiltré de cellules rondes.

b) Celle où la tumeur linguale renferme du tissu thyroïdien. En 1913 Zuckermann, à l'autopsie d'un myxoedémateux de 41 jours, découvre une tumeur située au-dessous du foramen caecum et profondément enfoncée dans l'épaisseur de la musculature linguale... Le tissu thyroïdien situé dans la partie la plus profonde de la tumeur avait une structure bigarrée. Des formations adultes, constituées par des vésicules à colloïde, alternaient avec des follicules pourvus d'une lumière étroite et des boyaux de cellules épithéliales indifférenciées d'allure embryonnaire. Il n'y avait pas de délimitation nette entre le tissu thyroïdien et les formations kystiques. La tumeur, dépourvue de capsule, envoyait de nombreux prolongements dans les muscles avoisinants.

Pour ce qui est des données concernant les thyroïdes ectopiques extériorisées, citons simplement les constatations faites par Neimann, Pierson et Martin:

" La suractivité glandulaire est confirmée sur le plan histologique par l'aspect des coupes de tissu prélevé à l'occasion de biopsies réalisées trois fois: Aspect d'hyperactivité du parenchyme thyroïdien; les vésicules petites ont une lumière presque virtuelle, bordées par une couche de cellules cylindriques, de rares vésicules renferment de la colloïde".

Et également par Dorta, Vanotti et Beraud .

" Histologiquement, l'aspect foetal est fréquent, constitué par des cordons de cellules épithéliales, séparées par des capillaires, avec absence plus ou moins complète de vésicules contenant de la colloïde".

A T T I T U D E T H E R A P E U T H I Q U E

Comme nous l'avons vu, une même anomalie anatomique, l'ectopie thyroïdienne, peut se manifester cliniquement, soit par un myxoedème clinique et biologique, soit par des symptômes locaux, la thyroïde ectopique par sa situation et son volume pouvant représenter un danger vital: danger de suffocation, hémorragies, les manifestations endocriniennes étant généralement absentes ou discrètes dans ce cas.

Nous sommes donc amené à schématiser en gros deux types de problèmes thérapeutiques:

1/ Cas d'une thyroïde ectopique ayant une efficacité fonctionnelle très restreinte, sans manifestations locales, donnant cliniquement ce qu'il était convenu d'appeler le myxoedème congénital athyréotique. Dans ce cas, c'est le traitement substitutif habituel qui s'impose, celui-ci devant être évidemment aussi précoce que possible; sans oublier cependant qu'un traitement précoce et correct n'est pas le garant d'un bon résultat dans tous les cas, notamment sur le plan psychique.

soit qu'il existe à la naissance des lésions neurologiques irréversibles dûes à l'ectopie,

soit qu'il existe des lésions concomitantes d'autre origine.

Il est fréquent, par ailleurs, de noter des intolérances: agitation, nervosité, qui rendent la thérapeutique difficile à équilibrer. La continuité du traitement est également difficile à obtenir en fonction des milieux dont sont issus les malades.

Signalons que chez les myxoedémateux d'un certain âge comme le malade dont nous avons résumé l'observation : SERV., la posologie doit être basse sous peine d'accidents.

D'une manière générale, on peut dire que les auteurs utilisent indifféremment les extraits thyroïdiens desséchés, la thyroxine, ou la triiodothyronine. Cependant Mac Girr, d'une part, et Nelson Léon et collègues (Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, July 63), citent le cas de malades chez lesquels l'usage prolongé de thyroïde desséchée n'amena point de réponse significative, alors que la triiodothyronine eu un effet rapide. La tentative d'expliquer cette réponse divergente par un défaut enzymatique périphérique, ne put être maintenue, car les examens biologiques ne montrèrent pas d'anomalie d'utilisation de la T 4.

Actuellement, les progrès thérapeutiques semblent être limités au dépistage précoce des hypothyroïdiens: un traitement prophylactique nécessitant que soient connues les causes embryologiques ou génétiques de l'ectopie thyroïdienne, ainsi que leurs mécanismes d'action, avec la réserve que d'autres causes extra-thyroïdiennes n'entrent pas en jeu.

Deuxième éventualité : il existe une thyroïde ectopique qui se manifeste par des symptômes locaux très gênants ou graves. Ces manifestations commandent l'intervention chirurgicale dans une grande majorité des cas.

Nous rappellerons simplement les voies proposées. Celles faisant intervenir une section médiane (Kocher) ou latérale (Langenbeck et Bergman) du maxillaire inférieur sont actuellement abandonnées. Deux voies d'abord restent utilisées, la voie orale ou endobuccale et la voie cervicale.

La voie endobuccale est la plus utilisée, accompagnée parfois d'une trachéotomie préalable, ce qui lui enlève bien de son intérêt.

L'abord cervical, nous l'envisagerons plus longuement, car permettant un abord plus large, il autorise une intervention plus précise et des conditions d'asepsie plus favorables, ce qui n'est pas dénué d'intérêt lorsque l'ablation de la tumeur s'accompagne d'une tentative d'autogreffe.

Très rapidement, en effet, les chirurgiens, pour éviter l'apparition d'un myxoedème post-opératoire, tentèrent l'implantation de

fragments de la thyroïde linguale dans des muscles bien vascularisés au niveau des grands droits notamment.

A l'heure actuelle encore ces tentatives sont rarement couronnées de succès. On trouve dans la littérature un cas de greffe réalisé par Bocca et Marinoni, dont l'activité fonctionnelle prouvée par l'I 131 persistait toujours 3 ans plus tard.

L'américain Swann rapporte également une auto-transplantation réussie; nous donnons un large résumé de sa communication car cela nous permettra de situer les limites actuelles de cette technique pour pallier au déficit endocrinien post-opératoire.

" On pratiqua une incision transversale juste au-dessous de l'os hyoïde. Après section des muscles peauciers, l'incision fut poursuivie jusqu'à l'os hyoïde, qui fut libéré de ses insertions musculaires sur approximativement 1 cm de chaque côté de la ligne médiane. La partie dénudée de l'os fut excisée, et l'incision poursuivie à travers les muscles hyoïdiens jusqu'à la masse linguale qui fut saisie, après que l'anesthésiste l'eut poussée en avant et en bas à travers la bouche".

La thyroïde, qui pesait entre 1,5 à 2 grammes, fut débitée avec le maximum de précautions d'asepsie en tranches minces, n'excédant pas deux millimètres d'épaisseur.

Puis deux incisions verticales furent pratiquées dans la paroi abdominale, d'une longueur approximative de 4 à 5 cms; ces incisions furent poursuivies jusqu'au fascia des muscles droits, et l'on ouvrit longitudinalement ces muscles sur toute la longueur de l'incision. On glissa dans la paroi musculaire droite 6 tranches de thyroïde, et 5 furent implantées à gauche.

4 mois plus tard, la fixation de l'iode 131 s'élevait à 17 % dans la région abdominale;

Deux ans plus tard, 24 % à la 24ème heure, et un taux de PBI égal à 5,6 microgramme.

Trois ans plus tard, la fixation à la 24ème heure était de

30 % , le PBI égal à 3,9 microgramme.

Nous citons la conclusion de Swann :

" Cependant, les réserves thyroïdiennes sont basses, indiquant que la capacité du tissu thyroïdien transplanté à se régénérer et à croître ne sont pas illimitées. Il fallut se résoudre à un traitement substitutif".

Reste à envisager les possibilités thérapeutiques médicales dans ces cas. L'iode 131, nous ne citerons son utilisation que pour mémoire: il ne présente aucun intérêt dans ce cas, car si l'on n'obtient pas forcément une diminution notable du volume de la glande, le myxoedème par contre est immanquable, sans parler des dangers de l'utilisation de l'iode 131 chez des sujets jeunes la plupart du temps.

2/ Utilisation de l'effet de frénation par l'administration de thyroxine ou de triiodothyronine.

C'est en quelque sorte l'extrapolation du schéma thérapeutique utilisé dans le cas des goitres simples. Encore est-on implicitement obligé d'admettre que cette thyroïde linguale subit une poussée hyperplasique comparable à celle que peut subir une thyroïde en situation normale.

Si cela est, on est en droit d'espérer un effet favorable des extraits thyroïdiens administrés suffisamment longtemps. William Odell et collègues citent dans le Journal of Clinical endocrinology and Metabolism de 1959 un cas favorable:

" On donna au malade une dose quotidienne de 75 microgrammes de T 3, dosage qui fit apparaître des signes modérés de toxicité. Après deux mois de traitement, la glande avait notablement régressé, et l'on prescrivit alors 90 mg quotidiens de thyroïde desséchée à titre d'entretien".

Chez la malade que nous avons citée (Observation n° F 5917) le traitement de Cynomel n'a amené aucune diminution du volume de la glande, comme nous l'avons vu.

EMBRYOGENESE DE LA GLANDE THYROÏDE

Le problème du développement de la glande thyroïde a été l'objet de controverses qui durent encore à l'heure actuelle.

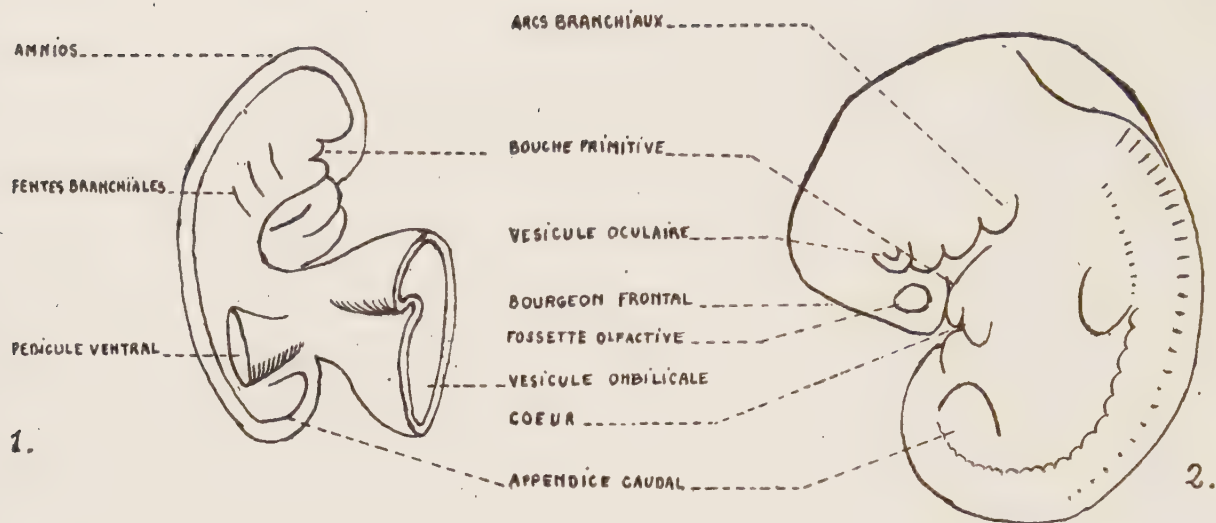
C'est en 1719 que Morgagni (147 bis) décrit le segment supérieur du tractus thyroéoglosse, mais Morgagni, comme Bochdaleck (32) qui plus tard donna son nom à cette portion du tractus, le considérèrent comme un canal excréteur de la glande.

His (99 bis) , 1885, fut le premier à reconnaître que l'ébauche thyroïdienne humaine prenait son origine à la base de la langue. Il précisa les rapports de cette ébauche avec le foramen caecum et le conduit sous-jacent, qu'il appela "tractus thyroéoglosse". "En liaison avec le conduit lingual, ces formations indiquent la voie de migration de l'ébauche médiane".

Auparavant, en 1880, Wolffler (238) et Stiéda (202bis), avaient affirmé que la glande prenait naissance aux dépens d'ébauches latérales provenant de poches branchiales.

Born (33 bis) admet alors une double origine pour la thyroïde: une ébauche médiane et deux latérales; hypothèse reprise par Prenant (166) et Simon (194), 1893, remise en cause par Tourneux (212), Verdun (221) , Soulié (198) , pour qui seule l'ébauche médiane contribue à l'édification de la thyroïde définitive, les ébauches latérales, dénommées corps ultimobranchiaux, ne produisant que des résidus non glandulaires. Toute une série d'auteurs admettront ces conclusions, dont Kastschenko (111), 1887, Chemin (50), 1895, Streckeisen (203), 1886, Erdheim (69), 1908, Marine (139), 1913, Doré (64), 1922, Grace et Weeks (82), 1932, Nériss (1929).

Actuellement, les auteurs Américains admettent à nouveau

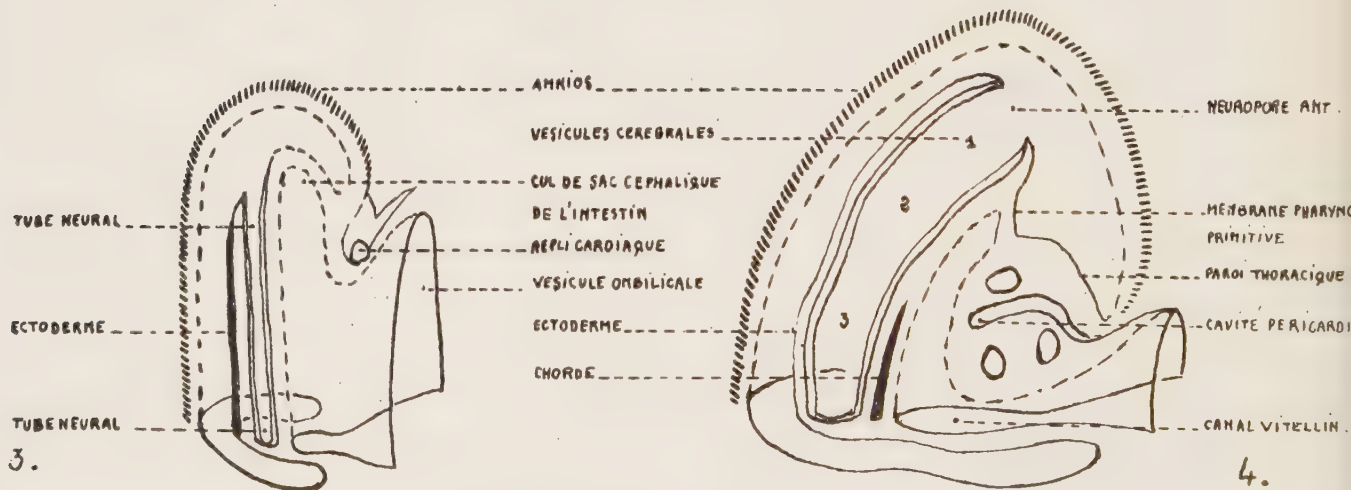


EMBRYON VU DE PROFIL DANS L'AMNOS

LONGUEUR 2,6 MM AGE PROBABLE 18-21 J

EMBRYON VU DE PROFIL AGE:

AUTOUR DE 25 J. LONGUEUR 6,5 MM



(D'APRES DUBREUIL)

COUPE SAGITTALE DE L'EXTREMITÉ CEPHALIQUE

D'UN EMBRYON DE 2 MM ENVIRON

COUPE SAGITTALE DE LA REGION CEPHALIQUE

D'UN EMBRYON DE 3 MM ENVIRON

avec Kingsbury (116 bis), 1932, Weller (230), 1933, Norris (153), 1937, Sgalitzer (190), 1941, Werner (232 bis), 1950, que les ébauches latérales participent dans une mesure importante à l'édification de la glande, bien que le rôle fondamental revienne à l'ébauche médiane.

Il n'est pas question pour nous de trancher cette question qui est du ressort des embryologistes, bien qu'elle présente une indiscutable importance dans la question qui nous occupe. Nous nous contenterons de citer largement les travaux récents, ceux de Boyd (39) notamment (1950), et d'essayer de mettre en évidence les points sur lesquels tous les auteurs sont d'accord, ceux sur lesquels un doute persiste.

LE PHARYNX PRIMITIF ET LES POCHES PHARYNGIENNES.

Le pharynx lui-même est initialement un cul de sac à limites endodermiques, qui constitue l'extrémité céphalique de l'intestin antérieur (planche I, figure 3).

Ce dernier est dérivé du sac vitellin par le processus connu sous le nom de "formation du repli céphalique". Ce processus résulte entre autres changements fondamentaux de la production de l'étroit diverticule endodermique de l'intestin céphalique, qui gagne vers l'avant pour se terminer obturé à la membrane bucco-pharyngienne (Planche I, figure 4). Là, l'endoderme est fusionné avec l'ectoderme du stomodeum ou cavité buccale primitive.

Au moment de l'apparition de l'ébauche de l'appareil pulmonaire sous forme d'une petite excroissance ventrale du diverticule de l'intestin céphalique (Planche IV, figure 2), ce dernier peut être

divisé en un pharynx et en un intestin antérieur proprement dit.

Avec la rupture de la membrane bucco-pharyngienne, le pharynx vient à communiquer avec l'ectoderme du stomodéum. Chez l'embryon humain, cette rupture survient approximativement au stade de 20 somites, c'est-à-dire autour du 26ème jour du développement.

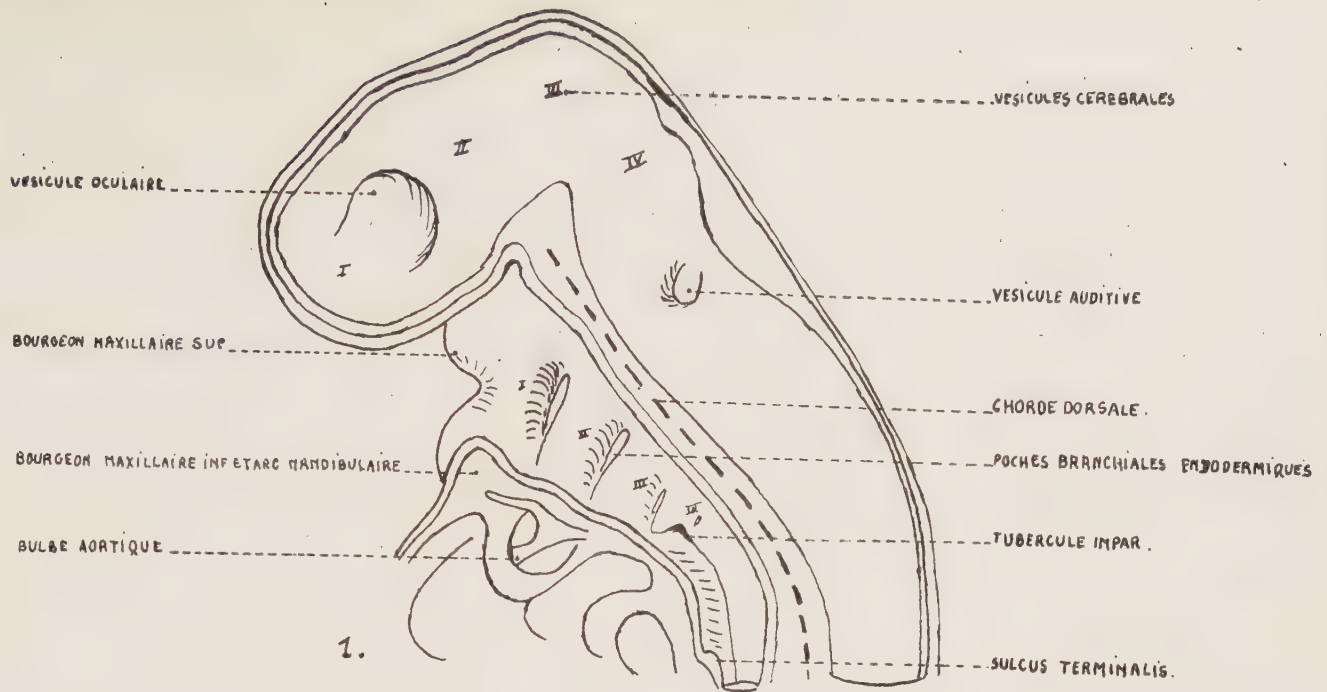
Vers la même période, les parois latérales du pharynx montrent des différenciations de croissance qui résultent d'un développement relativement marqué de leur épaisseur; cette croissance n'est cependant pas uniforme, si bien qu'une série de 5 paires de poches à limites endodermiques se trouvent constituées (Planche II, figure 1).

Chez les vertébrés supérieurs, l'endoderme des extrémités latérales des poches, du moins chez les membres les plus élevés de la série, fusionnent également avec l'ectoderme dans les profondeurs des fentes correspondantes. Ces plages de fusion endodermo-ectodermiques sont souvent appelées les membranes obturatrices. A l'exception de celles de la première poche chez les mammifères, l'homme compris, ces membranes obturatrices sont transitoires, puisque survient une séparation secondaire de l'endoderme et de l'ectoderme. Cependant, tant que les membranes obturatrices persistent, elles séparent les unes des autres les masses segmentées de mésoderme branchial.

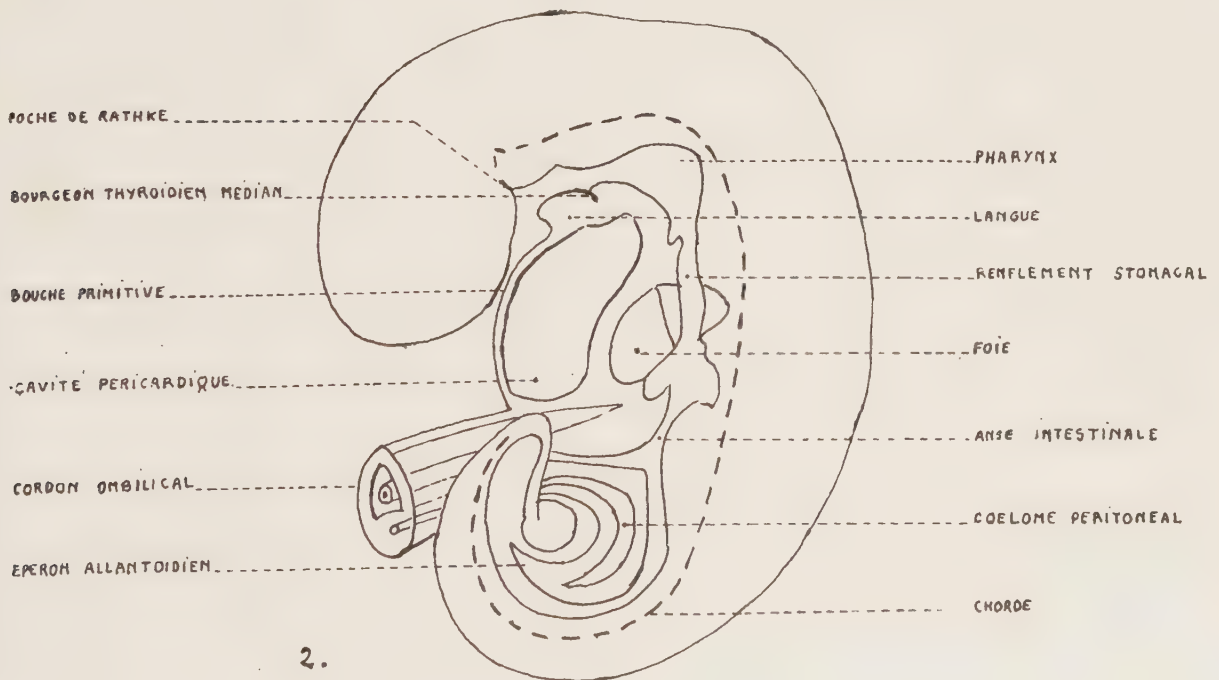
La jonction temporaire de l'ectoderme et de l'endoderme au niveau des poches peut avoir une importance, comme nous le verrons plus tard à propos de l'histogénèse de certaines structures développées à partir des poches endodermiques.

D'après ce que nous venons d'établir, il s'ensuit que chez les vertébrés supérieurs, il n'y a pas rupture de ces membranes obturatrices, donc pas de production de ces fentes branchiales. En vérité, aussi bien les poches endodermiques que les fentes branchiales sont extrêmement réduites chez les amniotes.

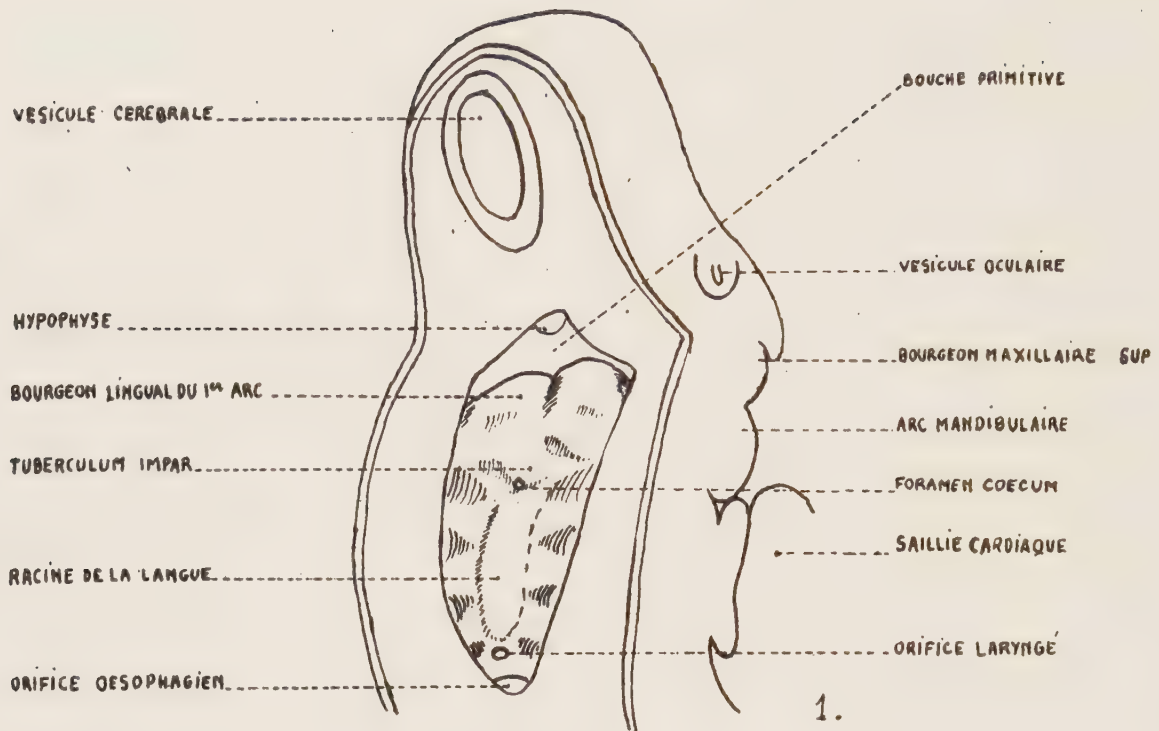
Cependant, pour la question qui nous occupe, nous considérerons tout particulièrement le devenir des 3 dernières poches.



RECONSTRUCTION DU PHARYNX VU DE PROFIL CHEZ UN EMBRYON DE 4,2 MM (31, 34 J)
 MONTRANT LA POSITION DES POCHES BRANCHIALES ENTODERMiques I II III IV PAR RAPPORT AU
 BULBE AORTIQUE ET AUX ARCS ARTERIELS.

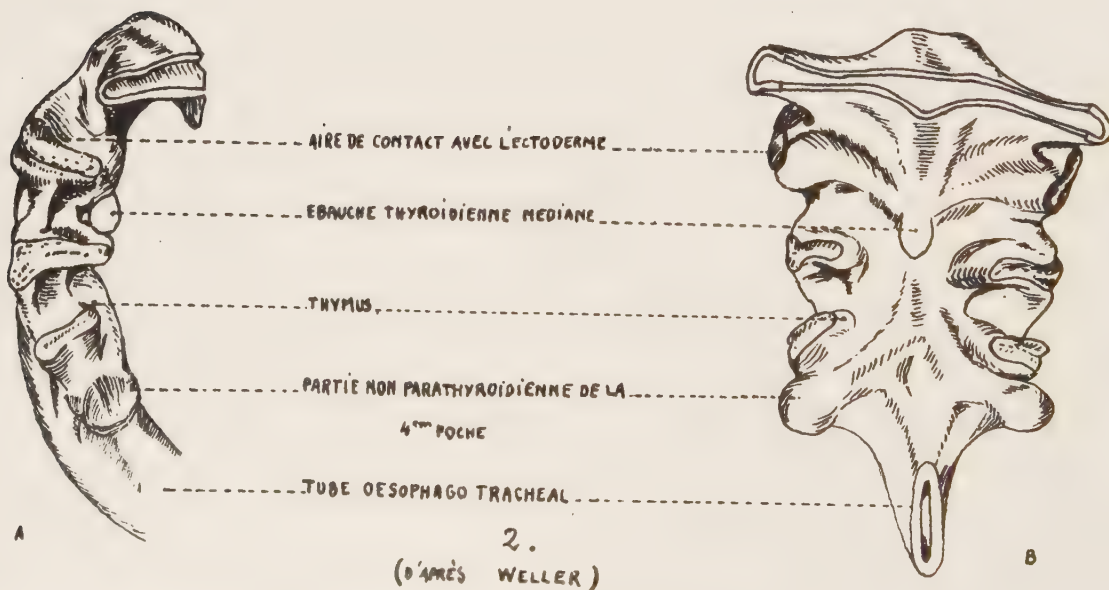


COUPE SAGITTALE D'UN EMBRYON HUMAIN DE 4,9 MM.



(D'APRES DUBREUIL)

INTESTIN CEPHALIQUE D'UN EMBRYON DE 6,8 MM LA PAROI POST DU PHARYNX A ETE RESEQUEE POUR MONTRER LES EBAUCHES LINGUALES FUSIONNEES



A. VUE LATÉRALE DE L'ÉPITHÉLIUM PHARYNGE PRIMORDIAL D'UN EMBRYON DE 4 MM. B. VUE VENTRALE DE LA MÊME PRÉPARATION, L'EBAUCHE MÉDIANE EST SITUÉE EN AVANT ET AU MILIEU ENTRE LES 2 AMYGDALES.

Celles-ci perdent ultérieurement leur cavité par prolifération des parois. La dernière ou 5ème poche plus ou moins vestigiale est appelée fréquemment le corps ultimobranchial, au cours du développement embryologique elle entre en relations étroites avec la 4ème poche. Aussi ces deux poches ensemble sont parfois appelées 4ème poche ou complexe caudo-pharyngien. L'évolution du corps ultimobranchial est encore incertaine, et nous essayerons de voir plus tard dans quelle mesure le complexe caudo-pharyngien contribue à la formation de la glande thyroïde.

Mais la région branchiale de l'embryon et le plancher de la bouche primitive forment un ensemble qui ne peut être dissocié qu'artificiellement, puisque le premier arc et la portion mésobranchiale antérieure appartiennent à la bouche primitive, tandis que la région branchiale moyenne correspond au pharynx et au cou. Il nous faut donc envisager également le développement embryologique de la langue.

RESUME DU DEVELOPPEMENT EMBRYOLOGIQUE DE LA LANGUE

Celle-ci prend naissance dans le champ mésobranchial. Le tuberculum impar de His, situé à la partie antérieure et supérieure de cet organe, est en effet formé par les parties interne et antérieure de l'arc mandibulaire (Planche IV, figure 2), qui s'accolent au tuberculum impar. Un sillon secondaire, sillon alvéolo-lingual, sépare la portion linguale des arcs mandibulaires de la portion gingivale. Les arcs 2, 3, 4 fusionnent leurs extrémités ventrales en une saillie médiane, racine de la langue (Planche III, figure 1), qui se soulève et se continue en avant avec l'ébauche de la partie antérieure (fin

du premier mois, embryon de 25 à 30 mm environ). La zone où les bourgeons antérieurs et postérieurs se continuent les uns avec les autres est marquée chez le fœtus par un sillon curviligne ouvert en avant, sulcus terminalis (Planche II, figure 1), qui disparaît ensuite.

LE TUBERCULUM IMPAR NE DONNE DONC QUE LA PARTIE MOYENNE DE LA LANGUE ADJACENTE AU FORAMEN COECUM, QUI MARQUE L'ORIGINE DU BOURGEON THYROIDIEN MEDIAN.

Nous avons donc situé le cadre embryologique où va s'intégrer la thyroïde, nous pouvons donc aborder l'embryogénèse proprement dite de la glande, et dans un premier temps le point non controversé de son développement, celui qui concerne l'ébauche médiane, diverticule endodermique issu du plancher du pharynx.

Cette ébauche a pu être mise en évidence dans l'embryon étudié par Ingalls (Embryon de 17 jours, longueur 2 mm).

Envisageons les stades successifs de son développement:

- Stade 19 jours (3 mm) - (Planche V, Figure 1 ; Planche I, Figure I).

L'ébauche est constituée par une invagination du plancher pharyngé, en contact avec l'endothélium du tube cardiaque sous-jacent.

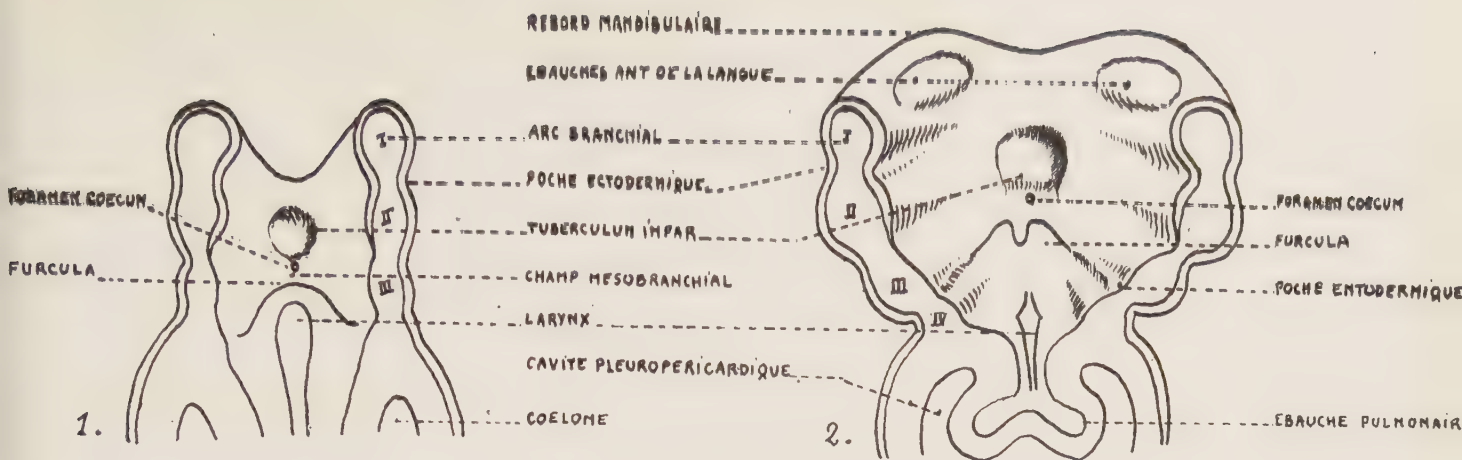
- Stade 24 jours (4 mm) - (Planche V, Figure 2 ; Planche III, Figure 2).

L'ébauche a l'aspect d'un bourgeon sphérique creux, déjà distant du plancher pharyngé et relié à celui-ci par un pédicule creux lui aussi . Les cellules de l'ébauche commencent à se différencier, elles s'allongent et prennent une disposition radiaire.

- Stade 25 jours (6 mm) - (Planche V, Figure 3; Planche I, Figure 2).

C'est à ce stade qu'apparaît la bilobulation caractéristique, l'ébauche se dédouble en deux vésicules reliées par la cavité centrale et attachées au pharynx par un pédicule unique et creux.

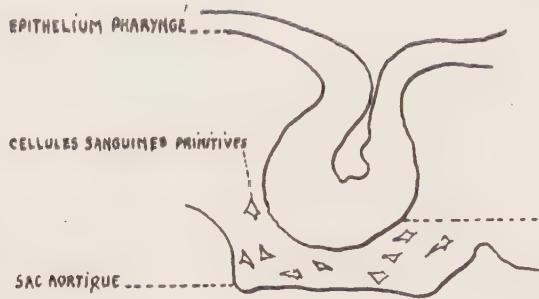
L'ensemble a la forme d'un Y renversé. L'ébauche a une hauteur



EMBRYON DE 2,15 MM , PAROI VENTRALE DE
L'INTESTIN CEPHALIQUE , LA PAROI DORSALE A
ETE ABRASEE

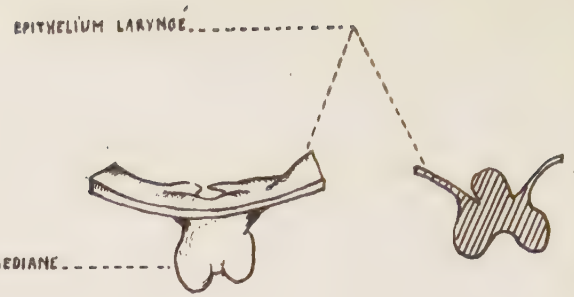
EMBRYON PLUS AGE , PAROI VENTRALE DE
L'INTESTIN CEPHALIQUE , MEME PREPARATION .

Planche no IV .



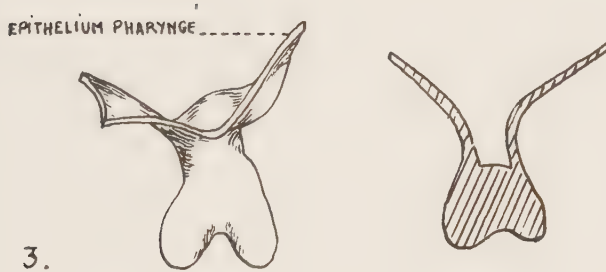
1.

SECTION D'UN EMBRYON DE 3,8 MM INTERESSANT
L'EBAUCHE THYROÏDIENNE MEDIANE INVAGINEE.



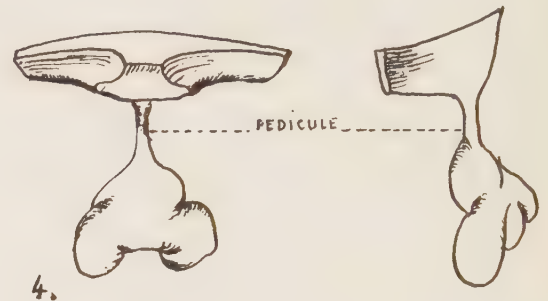
2.

EMBRYON DE 4,5 MM. EBAUCHE MEDIANE BILOBEE
EPITHELIUM EN CONTINUITE AVEC CELUI DU PHARYNX



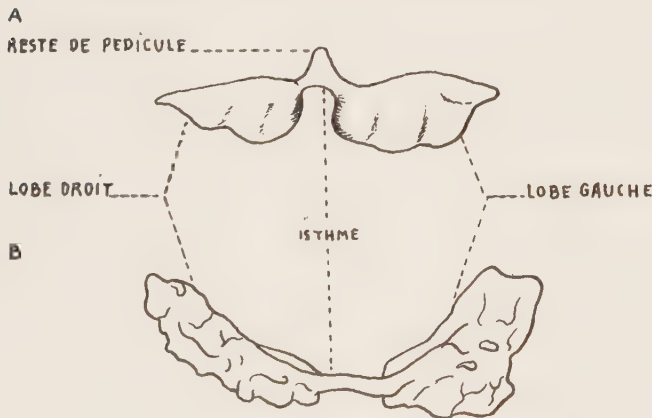
3.

EMBRYON DE 6,5 MM EBAUCHE MEDIANE BILOBEE
ATTACHEE AU PHARYNX PAR UN COURT PEDICULE



4.

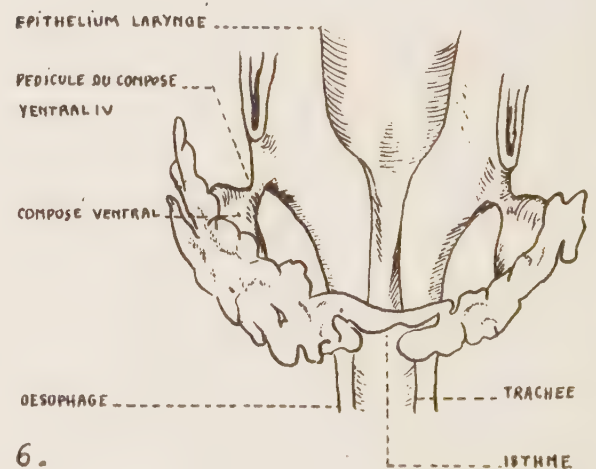
EMBRYON DE 8,2 MM



5.

A. EMBRYON DE 11 MM, VUE VENTRALE DE L'
EBAUCHE, PLUS DE CONTINUITE AVEC LE PHARYNX

B. EMBRYON DE 13 MM.



6.

EMBRYON DE 16 MM VUE VENTRALE
RAPPORTS AVEC LES EBAUCHES LATERALES.

(D'APRES WELLEA)

d'environ 90 microns et une largeur de 150 microns. Les fentes branchiales sont obturées et l'ébauche se place à la jonction des trois tubercules de la langue.

- Stade 30 jours (7 mm) - (Planche V, Figure 4). Disparition de la lumière centrale bilobulée, le pédicule qui les relie au pharynx est devenu une tige pleine.

Stade 5 semaines (11 mm) - (Planche V; Figure 5 A).

L'ébauche thyroïdienne est déjà formée de 2 lobes reliés par un isthme, le pédicule s'est fragmenté en plusieurs portions.

- Stade 7 semaines (14 mm) - (Planche V, Figure 5 B).

Largeur de l'ébauche 750 microns, hauteur 400 microns, l'isthme concave embrasse le pharynx, les noyaux des cellules deviennent excentriques.

- Stade 14 à 20 mm, stade de fusion (Planche V Figure 6).

A ce stade, la portion antérieure et externe du complexe IV est située en arrière et en dedans, elle est en contact avec l'ébauche médiane.

PROBLEME DE L'EXISTENCE DES EBAUCHES THYROIDIENNES LATERALES

Le fait qu'il y ait contact, et même fusion avec le complexe IV n'est contesté par aucun des auteurs; nous reproduisons les schémas donnés par Boyd à ce propos (Plance VI), et nous résumerons également son opinion sur cette question.

En effet, il peut être établi que le composé ventral du complexe caudo-pharyngien fusionne avec la partie dorsale correspondante du lobe latéral de la glande thyroïde en voie de développement. Au cours

de cette fusion, la 4ème poche devient pleine par prolifération de ses parois épithéliales, et le canal pharyngo-trachéal IV se rompt de la même manière que le canal de la 3ème poche.

En n'excluant pas la possibilité de différences d'évolution entre les espèces, voire même entre les individus, les différentes évolutions prêtées au composé ventral de la 4ème poche, après sa fusion avec l'ébauche médiane, sont les suivantes :

1/ Le composé ventral disparaît complètement au cours du développement ultérieur.

2/ Il se différencie pour son propre compte en tissu thyroïdien.

3/ Il se transforme en tissu thyroïdien sous l'effet inducteur de l'ébauche thyroïdienne médiane.

4/ Il donne parfois naissance à du tissu thymique constituant un thymus IV.

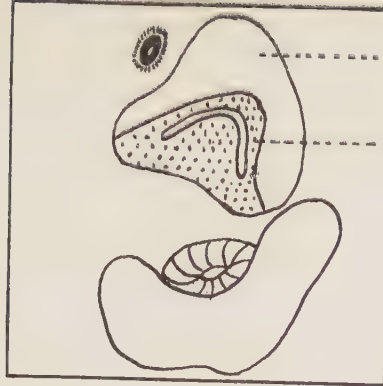
5/ Il constituerait une série de tubules que l'on peut comparer aux canaux de Kursteiner, qui se développent en relation avec les dérivés de la 3ème poche.

6/ Ses cellules s'éparpillent dans la glande thyroïde, pour constituer les cellules dites parafolliculaires ou macrothyrocytes.

Si, chez l'homme, nous ne possédons pas de documents irréfutables permettant de trancher la question, par contre, pour le mouton, Van Dyke a démontré que le tissu provenant du corps ultimobranchial ne donne pas ordinairement du parenchyme thyroïdien; il persiste dans la glande post-natale sous la forme de canal ou de kystes multiples bordés par un épithélium squameux stratifié.

Donc, les éléments embryologiques actuels ne nous permettent pas d'exclure la participation du complexe caudo-pharyngien à l'embryogénèse de la thyroïde.

Cependant, s'il y a effectivement participation, l'hypothèse

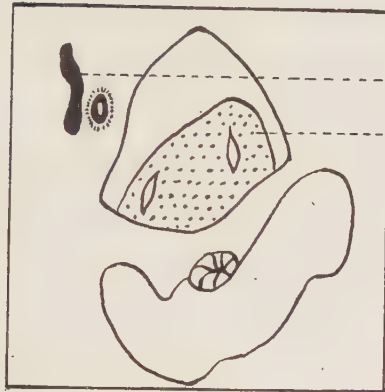
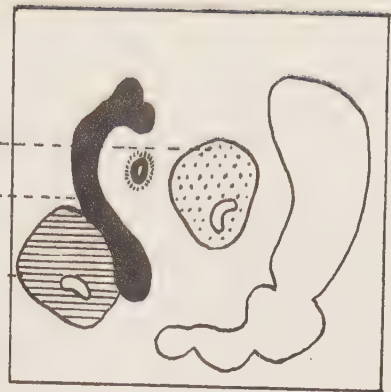


PARATHYROÏDE III

THYMUS

THYROÏDE

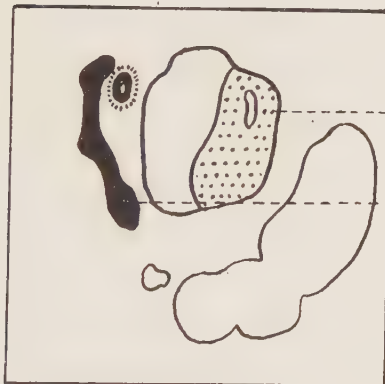
COMPOSE VENTRAL
DE LA 4th POCHÉ



THYROÏDE

THYMUS

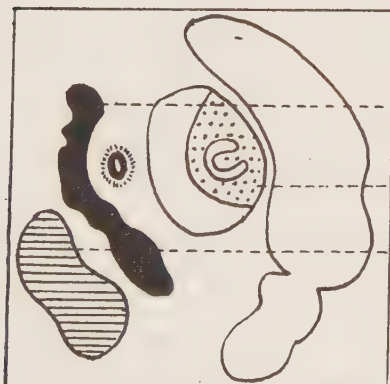
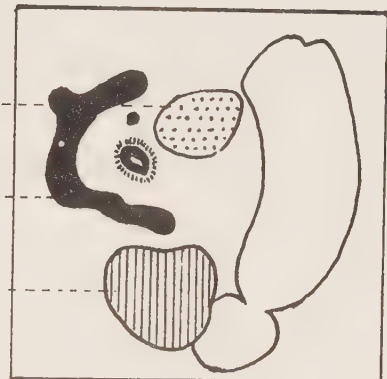
COMPOSE VENTRAL IV



THYMUS

THYROÏDE

PARATHYROÏDE IV

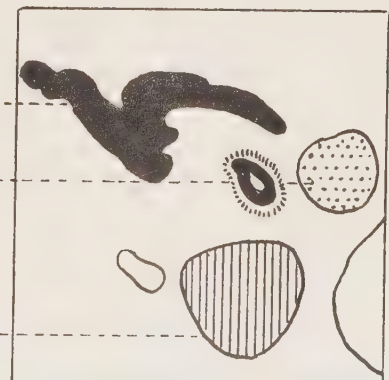


THYROÏDE

THYMUS

COMPOSE VENTRAL IV

PARATHYROÏDE IV



SECTIONS A INTERVALLES DE 30 μ A TRAVERS LES DERIVES DES 3th ET 4th POCHES PHARYNGIENNES D'UN EMBRYON HUMAIN DE 19 MM EN E + F ON REMARQUE LES RELATIONS ETROITES EXISTANT ENTRE LE COMPOSE VENTRAL DE LA 4th POCHÉ ET LA THYROÏDE EN VOIE DE DEVELOPEMENT

(2) qui admet que le composé ventral se différencie pour son propre compte, ne permet pas d'expliquer un certain nombre de faits, et doit être mise en doute jusqu'à nouvel ordre. En effet:

1/ Toutes les données scintigraphiques concernant les myxo-
edémateux ne montrent jamais de localisations cervicales latérales
quand il existe une ectopie linguale.

Si l'on nous objecte le cas que nous avons cité de Timmons
et Timmons, nous ferons remarquer qu'il ne s'agissait pas d'un myxo-
edémateux, et que l'on doit normalement considérer ce malade, jus-
qu'à plus ample informé, comme porteur de tissu thyroïdien accessoire
en position linguale, avec thyroïde en place, la glande ayant migré
normalement.

2/ Il semble bien que chez les porteurs de thyroïdes lingua-
les, les parathyroïdes issues des 3ème et 4ème poches soient à leur
place habituelle, on ne trouve pas non plus de tissu parathyroïdien
dans les thyroïdes linguales enlevées chirurgicalement. Il n'y a donc
pas de troubles associés du développement embryologique du complexe
caudo-pharyngien.

3/ On ne retrouve pas d'artères thyroïdiennes, même à l'état
d'ébauche, lorsqu'elles ont été recherchées chez les porteurs d'ec-
topie linguale. Ce qui tend à prouver qu'il n'y a pas eu migration
de l'ébauche médiane, et donc pas d'induction de la vascularisation
ou, en tous cas, à supposer qu'un processus indéterminé ait atteint
la thyroïde après sa migration, l'intervention de ce processus ait
eu lieu avant la constitution de la vascularisation.

Si nous n'avons pas à envisager les hypothèses qui éliminent
une potentialité thyroïdienne pour les dérivés du complexe caudo-
pharyngien, il nous faut tenir compte de l'hypothèse 3 qui admet que
ces dérivés donnent naissance à du tissu thyroïdien sous l'effet
inducteur de l'ébauche médiane. Même si cette hypothèse est erronée,
elle n'est pas en contradiction avec les faits cités plus haut.

Quel que soit le devenir des dérivés du complexe incorporé,

il est certain qu'au stade 48 mm la glande est homogène. Au stade 78mm (12ème semaine), l'embryogénèse est terminée, tous les follicules sont formés.

Nous devons souligner, à propos de ces considérations embryologiques:

1/ La précocité de la formation de l'ébauche médiane (visible au 17ème jour) et la précocité de sa migration, stade 14-16 mm. Nous devons parler à ce sujet rapidement du rôle éventuel du tractus thyroé-glosse dans cette migration. En effet, pendant que l'ébauche médiane poursuit sa descente, le cordon plein qui le reliait au pharynx se rompt. Cette fragmentation se termine habituellement au stade 10 mm, donc, s'il joue un rôle dans la migration thyroïdienne, ce ne peut être qu'au tout début de celle-ci.

2/ La relativité des notions de descente de la thyroïde, notions qui risquent d'autant plus d'induire en erreur que l'on a tendance à concevoir cette migration avec à l'esprit les rapports anatomiques de l'adulte, qui n'ont strictement rien à voir avec ceux de l'embryon, l'essentiel des événements qui engageront l'existence ultérieure se passe dans une zone proprement microscopique voisine des tissus qui donneront le coeur, les poumons et la langue; et l'on peut dire que la situation de la thyroïde, lorsque l'ébauche médiane s'est individualisée, proviendra plus du développement ultérieur des organes avoisinants, que d'une migration propre de celle-ci.

On a effectivement l'impression que lorsque les différents bourgeons de la langue prolifèrent, c'est-à-dire approximativement 15 jours après la constitution de l'ébauche médiane, tout est déjà joué, comme si, par exemple, un retard de développement des futures cellules thyroïdiennes, ou une invagination de l'ébauche dans un sens opposé au sens habituel, à savoir diamétralement opposé au sens de développement des bourgeons linguaux, était à l'origine de l'ectopie.

3/ L'autonomie des mécanismes embryologiques thyroïdiens vis-à-vis du rôle inducteur hypothétique du système nerveux et de

l'hypophyse, si l'on en croit les travaux de Yamazaki et Noguchi. Ces auteurs, après avoir démontré que l'accumulation de l'iode 131 minéral au niveau de la thyroïde, chez l'embryon humain, a lieu à partir de la 14ème semaine, et que la synthèse thyroïdienne débute vers la 19ème semaine, écrivent:

" IL EST D'UN INTERET TOUT PARTICULIER DE NOTER QU'EN L'ABSENCE DE TOUT TISSU PITUITAIRE (ANENCEPHALIE) , LA THYROÏDE FOETALE N'EN DEVELOPPE PAS MOINS SA CAPACITE A CONCENTRER L'IODE MINERAL ET A FABRIQUER DE LA THYROXINE".

DISCUSSION des RÉSULTATS

1/ Fréquence de l'ectopie linguale dans l'insuffisance thyroïdienne du nourrisson et de l'enfant.

Comme nous l'avons vu, nous avons été gêné pour établir un pourcentage valable par le fait que nous avons été obligé de tenir compte d'un certain nombre de dossiers où l'ectopie n'avait pas été recherchée; aussi nous ne pouvons pas apporter de pourcentage rigoureux. Néanmoins, on peut affirmer sans risque d'erreur qu'il existe une thyroïde linguale chez 43 % au moins des nourrissons et des enfants myxoedémateux. Le pourcentage maximum est plus difficile à évaluer, 51 % ou plus si l'on admet que des techniques scintigraphiques plus fines nous permettraient de mettre en évidence des thyroïdes très peu fonctionnelles, qui passent inaperçues actuellement. La plupart de ces thyroïdes linguales ne sont pas extériorisées, ce qui explique qu'il était impossible de les mettre en évidence *in vivo* avant l'apparition des traceurs et de la scintigraphie.

2/ Corrélation entre l'ectopie linguale et l'insuffisance thyroïdienne.

Comme nous le rappelle l'observation de Mademoiselle S. Adeline, l'ectopie linguale n'est pas synonyme de myxoedème dans tous les cas. Les statistiques établies avant l'apparition de la scintigraphie, notamment celles de Montgomery, nous montrent que 85 % des porteurs de thyroïde linguale extériorisée n'ont pas de signes cliniques de myxoedème.

Par ailleurs, il existe tout un contingent de malades, exactement 20 %, qui présentent un myxoedème indiscutable tout en ayant une thyroïde en situation normale. Il s'agit, soit de porteurs de

goître présentant un trouble connu de l'hormonogénèse, soit de malades sans hypertrophie thyroïdienne caractérisée.

3/ Fréquence du myxoedème athyréotique.

La notion d'agénésie thyroïdienne, qui impliquait l'absence totale de tissu thyroïdien, fonctionnel ou non, doit être remise en cause.

Cependant, dans 20 à 25 % des cas, on ne peut pas démontrer la présence de tissu thyroïdien avec les moyens dont nous disposons, et l'on peut considérer ces malades, au moins sur le plan fonctionnel, comme pratiquement athyréotiques.

L'utilisation de moyens de détection plus sensibles réduira probablement encore l'importance de ce groupe.

4/ Répartition des myxoedémateux en fonction du sexe.

On est frappé par la forte prédominance féminine chez les porteurs de thyroïdes linguales; nous avons trouvé 75 % de filles dans ce groupe.

Le pourcentage de filles est encore plus considérable dans le groupe des athyréoses: 18 filles sur 19 malades, soit 95 % de filles.

Par contre, si l'on considère les myxoedémateux avec goître, la proportion s'inverse; nous trouvons en effet 9 garçons sur 12 malades, soit 75 % de garçons.

Une étude génétique précise pourra peut-être nous donner plus tard une explication de ces faits. Actuellement, nous devons nous contenter de remarquer les relations indiscutables qui existent dans ce domaine avec le sexe.

5/ Le myxoedème avec ectopie linguale a-t-il un aspect clinique particulier?

La réponse est non; les seules particularités que l'on puisse

envisager concernant la sévérité du myxoedème et son âge d'apparition.

Pour ne considérer que les cas récents, le diagnostic de myxoedème est porté plus tardivement chez les malades chez lesquels une thyroïde ectopique a été mise en évidence que chez les athyréotiques.

Il est plus délicat d'affirmer une relation précise entre le degré de gravité clinique et la persistance ou non de fragments thyroïdiens fonctionnels. Notamment, il ne semble pas que l'atteinte psychique grave soit l'apanage des malades athyréotiques, nous n'en voulons pour preuve que le cas de la malade Paulette D.

6/ Le myxoedème avec ectopie s'accompagne-t-il d'une anomalie de l'hormonogénèse?

L'examen de la fraction des composés organiques sériques extractibles par le butanol à la 24ème heure chez 7 malades nous amène à penser qu'il existe fréquemment un trouble associé de l'hormonogénèse dont le déterminisme nous échappe. La réponse précise à cette question demande de nouvelles investigations.

7/ Influence de l'administration de TSH exogène sur le fonctionnement d'une thyroïde ectopique s'accompagnant d'insuffisance thyroïdienne.

Pour ne considérer que l'effet sur la courbe de fixation, on doit admettre que l'effet, dans la majorité des cas, est pratiquement nul, fait en faveur de l'hypothèse d'une stimulation maximum endogène permanente de la thyroïde ectopique. Il reste à expliquer des résultats parfois paradoxaux, notamment baisse importante du maximum de fixation sous TSH. Nous avons vu également dans un cas la fraction protéique inextractible par le butanol diminuer sous TSH.

8/ Déterminisme de l'ectopie thyroïdienne.

Les données embryologiques dont nous disposons actuellement

sont purement descriptives, et encore persiste-t-il bien des lacunes. Il est en effet difficile de suivre avec exactitude les différentes phases de l'embryogénèse de la thyroïde, notamment les premiers stades, étant donné la rareté des tout jeunes embryons humains.

A fortiori il n'est pas question actuellement d'aborder l'intimité métabolique des processus de l'embryogénèse. Le développement morphologique et fonctionnel normal des thyroïdes des anencéphales, ainsi que la précocité du développement de la glande thyroïde, plaident en faveur de l'absence d'intervention de facteurs hypophysaires dans le mécanisme de la dysgénésie thyroïdienne.

Si l'iode 131 ne peut nous être d'aucune utilité, pour étudier les processus embryologiques précoces, par contre il sera sans doute possible, grâce à son utilisation d'apprécier le rôle des interactions, éventuelles entre le fonctionnement thyroïdien maternel et le retentissement sur la thyroïde foetale. L'étude du métabolisme thyroïdien chez les ascendants pourrait peut-être apporter quelques indications sur les causes génétiques de l'ectopie.

9/ A quoi est due l'insuffisance thyroïdienne dans l'ectopie linguale?

Les considérations de volume thyroïdien et les conditions de développement des thyroïdes linguales, celles notamment qui restent incluses dans la musculature de la base de la langue, amènent à penser que le facteur principal de l'insuffisance thyroïdienne est l'insuffisance quantitative de parenchyme thyroïdien actif. Cependant il existe une forte présomption en faveur d'une anomalie associée de l'hormonogénèse.

C O N C L U S I O N S .

1/ Dans le premier chapitre, nous avons vu de quelle manière les travaux de Mac Girr, Andersen, Von Harnack, Neimann et ses collègues ont repris et précisé, grâce à l'iode radioactif et à la scintigraphie, des travaux antérieurs qui étaient tombés dans l'oubli. Ces travaux, qui furent le fait essentiellement des auteurs de langue allemande, Wegelin, de Quervain, Wieland et d'autres, avaient montré, en s'appuyant sur des documents anatomo-pathologiques, que les troubles de la migration thyroïdienne, la dystopie plus ou moins importante, étaient à l'origine de la majorité des myxoedèmes infantiles.

2/ L'utilisation des appareils de scintigraphie actuels nous permet de mettre en évidence des fixations thyroïdiennes linguales qui peuvent être très inférieures à un quart de microcuries, les doses administrées aux nourrissons étant de l'ordre de 8 à 10 microcuries.

3/ Sur le plan clinique, la thyroïde linguale, qui peut se révéler uniquement par une symptomatologie tumorale, lorsqu'elle est extériorisée à la base de la langue, peut être à l'origine de tous les degrés de myxoedème, depuis le myxoedème fruste jusqu'au grand myxoedème historique avec arriération mentale. Lorsque l'ectopie s'accompagne de myxoedème, il s'agit dans la majorité des cas de thyroïdes incluses dans la base de la langue.

La symptomatologie du myxoedème avec thyroïde linguale ne se différencie pas de celle des autres types de myxoedème. Sa révélation est simplement plus tardive que dans l'athyréose complète, mais tout dépendant du volume thyroïdien restant et de sa valeur fonctionnelle.

On note une atteinte préférentielle du sexe féminin.

4/ Sur le plan biologique, l'étude de 39 malades myxoedémateux, 40 avec l'observation S. Camille, montre que la courbe de fixation ne présente pas de caractéristique particulière, son maximum s'établissant généralement au-dessous de 10 %.

Le PBI 127 est généralement bas, il s'élève pour la moyenne de nos cas à 2,95 microgrammes par litre.

Les index de conversion, par contre, sont élevés, soit en valeur absolue, soit en valeur relative si l'on tient compte du petit volume thyroïdien actif. La moyenne des indices de conversion de nos cas s'élève à 37,5 % à la 24ème heure.

5/ Une estimation de la fréquence de l'ectopie linguale chez les enfants et nourrissons myxoedémateux nous montre qu'elle est certainement présente dans plus de 43 à 50 % des cas.

En admettant que les cas d'athyréose sont les cas majeurs de la dysembryogénie de l'ébauche médiane, celle-ci peut être considérée comme étant à l'origine de plus de 75 % des cas de myxoedème infantile.

6/ La recherche de l'effet de la TSH exogène sur le fonctionnement des thyroïdes ectopiques chez 18 malades, ne montre pas de modifications significatives du fonctionnement thyroïdien, on doit admettre une stimulation endogène maximum permanente.

7/ L'étude chez 7 malades porteurs d'une thyroïde ectopique des composés organiques sériques extractibles par le butanol, nous montre qu'il existe, à la 24ème heure, chez la plupart de ces malades une forte proportion de composés organiques inextractibles, fait en faveur d'un trouble associé de l'hormonogénèse.

8/ Il y a peu de documents anatomo-pathologiques; ceux-ci concernent surtout les thyroïdes linguales extériorisées. On a fréquemment un aspect d'hyperactivité histologique.

9/ Le traitement repose sur l'emploi des hormones thyroïdiennes, on peut être amené à poser une indication opératoire lorsqu'il existe des troubles locaux du carrefour laryngo-pharyngé, accompagnés ou non de signes de myxoedème.

10/ L'étude embryologique est d'une grande importance pathogénique, mais nous n'avons actuellement pas dépassé le stade descriptif. Des problèmes portant sur le rôle des ébauches latérales dans la constitution de la thyroïde restent à résoudre. A l'heure actuelle, on peut cependant affirmer que l'ectopie de l'ébauche médiane s'accompagne d'une absence de développement de tissu thyroïdien au niveau des dérivés de la 4ème poche branchiale, soit que ces dérivés ne donnent pas normalement de tissu thyroïdien, soit que l'ébauche médiane joue un rôle inducteur sur ces ébauches présumées thyroïdiennes.

La cause, sinon le mécanisme, du trouble de développement de l'ébauche médiane restant à expliquer.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE I - Introduction.

CHAPITRE 2 - Historique.

CHAPITRE 3 - L'apport technique des appareils de scintigraphie actuels dans l'étude topographique du tissu thyroïdien fonctionnel.

CHAPITRE 4 - Observations : observations recueillies dans le service d'endocrinologie de l'Antiquaille.

b) Statistique générale des observations de myxoedèmes infantiles du laboratoire de physique biologique de la Faculté de Lyon.

CHAPITRE 5 - Etude clinique et biologique: estimation de la fréquence de l'ectopie linguale dans l'insuffisance thyroïdienne de l'enfant.

CHAPITRE 6 - Effet de la TSH sur la thyroïde ectopique.

CHAPITRE 7 - Recherche d'une anomalie éventuelle de la synthèse hormonale.

CHAPITRE 8 - Anatomie pathologique.

CHAPITRE 9 - Thérapeutique.

CHAPITRE 10 - Embryologie.

CHAPITRE 11 - Discussion.

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABELS, H.
Über Manifestwerden von Athyreosis (Myxödem) beim
Neugeborenen. Wien. Klin. Wschr. 24 : 1581 -1583
(1911).
- 2 - ABRIKOSOFF, A.I.
Anatomische Befunde in einem Fall von Myxödem.
Virchows Arch. 177 : 425-435 (1904).
- 3 - ACKER, G.N.
A case of infantile myxoedema. Arch. Pediat. N.Y.,
21: 347-349 (1904).
- 4 - AINGER, L.E. and KELLEY, V.C.
Familial athyreotic cretinism : report of 3 cases.
J. clin. Endocrin. 15 : 469-475 (1955).
- 5 - ALBEAUX-FERNET, M.
Variétés pathogéniques du myxoedème congénital.
Ann. Endocrin. 10 : 104-108, 109-112 (1958).
- 6 - ALISON, F. et CANLORBE, P.
Art. Thyroïde in Encycl. méd. chir. Pédiatrie 4104:
D 10 (1956).
- 7 - ALLEN, H.C. and GOODWIN, W.E.: Scintillation counter as an
instrument for in vivo determination of thyroid
weight. Radiology 38 : 68-79 (1952).
- 8 - ALT, K.
Zur Schilddrüsenbehandlung des angeborenen Myxödems.
Münch. med. Wschr. 51 : 1238-1240 (1904).
- 9 - ANDERSEN, H.
Om ætiologien til myxoedem hos born. Ugeskr. Laeg.
117: 970-973 (1955).

- 10 - ANDERSEN, H.
Recent concepts concerning the function and diseases of the thyroïd gland. Acta paediat., Uppsala 47 : 469-470 (1958).
- 11 - ANDERSEN, H.
Retention of the thyroïd gland. Acta paediat., Uppsala 48: 155-156 (1959).
- 12 - ANDERSEN, H.; LEVI, H. and LIND, S.
Foetal thyroid function. Acta paediat., Uppsala 48: 156-157 (1959).
- 13 - ANGLÉSIO, B.
Gozzo della base della lingua. Minerva méd. 4 : 656-659 (1924).
- 14 - ARMEILLA, G.
Le goitre lingual; Thèse méd., p. 63 (Lyon 1900-1901).
- 15 - ASCH, R.
Die Zungenstruma, gleichzeitig ein Beitrag zum Myxödem und zur Frage der postoperativen Tetanie. Dtsch. Z. Chir. 130 : 593 (1914).
- 16 - ASCHOFF, L.
..
Über einen Fall von angeborenem Schilddrüsenmangel. Dtsch. med. Wschr. 25 : 203-204 (1899).
- 17 - ASTLEY, R.
Hypothyroidism in children. Brit J. Radiol. 31 : 346-352 (1958).
- 18 - AUSTONI, A.
Sui tumori linguali di natura tiroidea. Clin. Chir. 18 : 1619-1646 (1910).
- 19 - BAJKAY, T. von.
Über die Zungenstrumen. Mschr. Ohrenheulk. 76 : 260-268 (1942).
- 20 - BALL, K.P. and MORRISON B.
Thyrotoxicosis in mother with cretinism in child. Proc. roy. Soc. Med. 41 : 195-196 (1948).

- 21 - BAUER, F.K.; GOODWIN, W.E.; LIBRY, R.L. and CASSEN, B.
The diagnosis of morphologic abnormalities of the human thyroid gland by means of I₁₃₁. Radiology 61 : 935-943 (1953).
- 22 - BAYON
Über die Ätiologie des Schilddrüsenschwundes bei Kretinismus und Myxödem, Zbl. ges. Neurol. Psychiat. 28: 792-796 (1904).
- 23 - BEACH, F.
The etiology of sporadic cretinism. Brit. med. J. 2: 620-621 (1896).
- 24 - BERGER, M. et NELKEN, S.
Le problème du passage de l'hormone thyroïdienne à travers le placenta. Presse méd. 66 : 62-63 (1958).
- 25 - BERNAYS, A.C.
The origin of the foramen caecum linguae, as shown by an operation in a rare tumour of the root of the tongue (a preliminary note). St Louis med. surg. J. 55: 201-205 (1888).
- 26 - BERNHEIM, M. et BERGER, M.
Le diagnostic et le mécanisme de l'insuffisance thyroïdienne de l'enfant étudiés à la faveur des épreuves au radio-iode. Sem. Hôp. Paris 30 : 3575-3584 (1954).
- 27 - BERNHEIM, M.; BERGER, M.; UZAN, R. et CHAMBON, J.
Les causes du myxoedème congénital et l'aspect génétique des maladies thyroïdiennes. Sem. Hôp. Paris 32: 4104-4112 (1956).
- 28 - BLIZZARD, R.M.; CHANDLER, R.W.; ESSELBORN, V.M.; PETTIT, M. and GUEST, G.M.
A new etiological concept in athyreotic cretinism. Amer. J. Dis. Child. 90 : 563-564 (1959).
- 29 - BLIZZARD, R.M.; CHANDLER, R.W.; LANDING, B.H.; PETTIT, M.D., and WEST, C.D.
Maternal autoimmunization to thyroid as a probable cause of athyrotic cretinism. New Engl. J. Med. 263: 327-336 (1960).

- 30 - BLOMFIELD, A.L.
A bibliography of internal medicine myxoedema.
Stanford med. Bull. 16 : 207-217 (1958).
- 31 - BOCCA, E. e MARINONI, U.
Atteachmento di tiroide linguale estirptata
trasplantata fuori sede verificato con il radio-
iodo. Chirurgia, Milano 6 : 511-516 (1951).
- 32 - BOCHDALEK, V.
Über das Foramen caecum der Zunge. Oest. Z. prakt.
Heilk. 683-5, 702-4, 795-7, 811-4, 831-4, 851-2
(1866).
- 33 - BODDAERT, J.
Contribution à l'étude de l'athyréose congénitale
humaine. Rev. belge Path. 20: 276-295 (1950).
- 33 bis - BORN, G.
Über die Derivate der embryonalen Schlundbögen bei
Säugetieren. Arch. mikr. Anat. 22 : 271-318 (1883).
- 34 - BÖTNER, V.
Ectopie tiroidee linguale; diagnosi funzionale con
radio-iodo e trapianto autoplastico totale. Oto-
rinolaring. ital. 24 : 27-45 (1956).
- 35 - BOURNEVILLE P.
Contribution à l'étude de la cachexie pachydermique.
Progr. méd., Paris 11 : 513-514 (1890)
- 36 - BOURNEVILLE, P.
Contribution à l'étude de la cachexie pachydermique.
Progr. méd., Paris 12: 3-6, 61-66, 126-129, 147-150
(1890).
- 37 - BOURNEVILLE, P. et BRICON, P.
De l'idiotie compliquée de cachexie pachydermique. Arch.
Neurol., Paris 12 : 137-153 (1880).
- 38 - BOURNEVILLE, P. et OLIER, D.
Note sur un cas de crétinisme avec myxoedème (cachexie
pachydermique). Progr. méd., Paris 8 : 709-711 (1880).
- 39 - BOYD, J.D.
Development of the thyroid and parathyroid glands and
the thymus. Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 7: 455-471 (1950)

- 40 - BRISSAUD, E.
Infantilisme myxoedémateux. Nouv. Iconogr. Salpêtr.
10: 240-262 (1897).
- 41 - BUCKMANN, L.T.
Lingual thyroid. Laryngoscope 46: 765 et 878 (1936).
- 42 - BUONOMO LA ROSSA, F.
Innesti autoplastici di tiroide linguale asportata.
Rass. Clin. Ter. 32 : 629-630 (1952).
- 43 - BURDETTE, W.J.
Attempted transplantation of foetal thyroid in a
case of myxoedema. Amer. J. Surg. 84: 720-721 (1952)
- 44 - BUTLIN, H.T.
On two cases of glandular tumor of the tongue. Brit.
med. J. 8 : 545 (1890).
- 45 - CARR, E.A.; BEIERWALTES, W.H.; RAMAN, G.; DODSON, V.N.; TANTON,
J.; BETTS, J.S. and STAMBAUGH, R.A.
The effect of maternal thyroid fonction on foetal
thyroid function and development. J. clin. Endocrin.
19 : 1-18 (1959).
- 46 - CATTELL, R.B. and HOOVER, W.B.
Lingual thyroid gland; report of a case and a dis-
cussion of aberrant thyroid tissue. Surg. Clin. N.
Amer. 9 : 1355-1362 (1929).
- 47 - CERVINO, J.M. Y MORATO MANARO, J.
Insuficiencia tiroidea infantil y tiroides accesorias
o aberrantes puestas de manifesto por el I₁₃₁. Rev.
argent. Endocr. 4: 254-273 (1958).
- 48 - CHAMBRON, J.
Etudes des différentes étapes de la recherche du
rôle de l'hérédité dans la pathogénie des maladies
thyroïdiennes; Thèse méd., p. 196 (Lyon, 1958).
- 49 - CHAMISSO DE BONCOURT, A. von
Die Struma der Eungenwurzel. Bruns"Beitr. Klin.
Chir. 19 : 281-334 (1897).
- 49 bis - CHAPMAN, E.M.; CORNER, G.W.; ROBINSON, D. and EVANS, R.D.
The collection of radio-active iodine by the human
foetal thyroid. J. clin. Endocrin. 8: 717-721 (1948).

- 49 ter - CHAPTAL, J.; JEAN, R.; CAMPO, C. et CARLI, N.
Etude sur le myxoedème de l'enfant. Le myxoedème congénital par hypo ou agénésie thyroïdienne et le myxoedème d'origine cérébrale chez les encéphalopathes. Arch. franç. Pédiat. 13 : 509 (1956)
- 50 - CHARCOT, M.
Cachexie pachydermique. Progr. méd., Paris 8 : 605-606 (1880).
- 50 bis - CHEMIN, J.A.
Contribution à l'étude des restes, chez l'adulte, de l'ébauche thyroïdienne médiane; Thèse méd., p. 57 (Bordeaux 1895-1896).
- 51 - COMBY, J.
Un cas de myxoedème congénital chez une fillette de 16 mois, absence de corps thyroïde et de thymus. Arch. Méd. Enf. 1 : 544-546 (1899).
- 52 - CONWAY, H.; NICKEL, W.F. and SMITH, J.W.
Homotransplantation of thyroid and parathyroid glands by vascular anastomoses. Plast. reconstr. Surg. 23 : 469-479 (1959).
- 53 - COPELMAN, I.S.
Nouvelles recherches sur l'action thérapeutique des greffes thyroïdiennes. Thérapie 13 : 390-394 (1958).
- 54 - COSTA, A. e FREGOLA, G.
1° Il radio-iodo nella diagnosi della ectopie del tessuto tiroideo; descrizione di un caso clinico di tiroide linguale. 2° Risultati dell' esame istologico, autoradiografico ed autoradiocromatografico della tiroide linguale. Minerva med. 47 : 705-711 (1956).
- 55 - CREMONESI, G. e FERRINI, O.
Le tecniche traccianti con radio-iodo nella diagnostica delle ectopie tiroidea; considerazioni a proposito di un caso di tiroide linguale. Minerva otorinolaring. (Torino) 344-348 (1959).
- 56 - CRILE, G.
Tumors of lateral aberrant thyroid gland. J. amer. med. Ass. 113 : 1094-1097 (1939).

- 57 - CROMARTIE, W.J., and NELSON, O.G.
Adenocarcinoma of tongue arising from vestige of median anlage of thyroid gland; report of a case. Arch. Surg., Chicago 43 : 599-608 (1941).
- 58 - CURLING, T.B.
Two cases of absence of the thyroid body. Med. chir. Trans. 33 : 303-306 (1850).
- 59 - DIETERLE, T.
Die Athyreosis unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen, sowie der differential-diagnostisch vornehmlich in Betracht kommenden Störungen des Knochenwachstums. Virchows Arch. 184 : 56-122 (1906).
- 60 - DIMSON, S.B.
Juvenile myxoedema due to removal of ectopic thyroid. Proc. roy. Soc. Med. 49 : 941 (1956).
- 61 - DODERLEIN, G.
Schilddrüse und Hypophysenvorderlappen. Arch. Gynäk. 144 : 465-469 (1931).
- 62 - DOERING, P.
Die Darstellung der gesunden und kranken Schilddrüse mit der Szintigraphie nach Gabe von Radiojod. Dtsch. med. Wschr. 83 : 840-845 (1958).
- 63 - DOERING, P. und KRAMER, K.
Die Bestimmung des Schilddrüsengewichtes mit der Szintigraphie nach Gabe von Radiojod. Ein Beitrag zur Dosierung des Radioisotopes. Strahlentherapie 105 : 245-259 (1958).
- 64 - DORE, F.R.
Contribution à l'étude des goitres de la base de la langue; Thèse méd., p. 65 (Bordeaux, 1922).
- 65 - DORTA, T.; BERAUD, T. et VANOTTI, A.
Le métabolisme de l'iode dans la thyroïde ectopique. Scjweiz. med. Wschr. 90: 150-153 (1960).
- 66 - EINHORN, J. and LARSSON, L.G.
A lingual goiter treated with radioactive iodine. Acta radiol., Stockh. 45: 405-413 (1956).

- 67 - EMBDEN
Angeborene Athyreosis. Stsch. med. Wschr. 36 : 52 (1910).
- 68 - ENDERLEN, P.
Transplantation. Dtsch. med. Wschr. 37: 2265-2268 (1911).
- 69 - ERDHEIM, J.
1) über Schilddrüsenaplasie. 2) Geschwülste des ductus thyreoglossus, 3) über einige menschliche Kiemenderivate. Beitr. path. Anat. 35 : 366-433 (1904).
- 70 - FAGGE, C.H.
On sporadic cretinism occurring in England. Med. chir. Trans. 54 : 155-159 (1871).
- 71 - FEITELBERG, S.; KAUNITZ, P.E.; WASSERMANN, L.R. and YOHALEM, S.B.
The use of radio-active-iodine in the diagnosis of thyroid disease. Amer. J. med. Sci. 216: 129-135 (1948).
- 72 - FERRINI, O. e CREMONESI, G.
L'ectopia linguale totale della tiroide; considerazioni diagnostiche e terapeutiche a proposito di un caso clinico. Arch. E. Maragliano Pat. Clin. 14 : 773-787 (1958).
- 73 - FREDERICH, A.
Le pronostic du myxoedème congénital. A propos de 65 observations; Thèse méd., p. 212 (Lyon 1959).
- 74 - GALISCH, A.
Struma accessoria baseos linguae. Dtsch. Z. Chir. 39 : 560-571. (1894).
- 75 - DE GENNES, L.
Le Myxoedème; in Maladies des glandes endocrines, p. 161-184 (Flammarion, Paris 1949).
- 76 - GETZOWA, S.
Über die Thyreoidea von Kretinen und Idioten. Virchows Arch. 180 : 51-98 (1905).
- 77 - GETZOWA, S.
Struma baseos linguae. Korresp. Bl. schweiz. Ärz. 43 : 372-373 (1913).

- 78 - GODWIN, W.E., CASSEN, B. and BAUER, F.K.
Thyroid gland weight determination from thyroid scintigrams with post mortem verification. Radiology 61 : 88-92 (1953).
- 79 - GOETSCH, E.
Lingual goiter, report of three cases. Ann. Surg. 127 : 291-316 (1948).
- 80 - GORIS
Un cas de tumeur thyroïdienne de la base de la langue. Bull. Acad. Méd. Belg. 16 : 315-317 (1902)
- 81 - GORIS.
Note sur l'extirpation d'un goitre de la pointe de la langue. Bull. Acad. Méd. Belg. 20 : 826-830 (1906).
- 82 - GRACE, R.V. and WEEKS, C.
Lingual Thyroid. Ann. Surg. 96 : 973-978 (1932).
- 83 - GRIEVE, J.
A subhyoid median ectopic thyroid. Arch. Dis. Child. 34 : 18-19 (1959).
- 84 - GULL, W.
On a cretinoid state supervening in adult life in women. Trans. clin. Soc. Lond. 7 : 180-185 (1874).
- 85 - HADDEN, M.
Du myxoedème. Progr. méd., Paris 8 : 603-624, 625-626 (1880).
- 86 - HALLER, J.A., Jr. and Williams, G.R.
Isolated midline thyroid in the thyroglossal duct. Surgery 46 : 437-439 (1959).
- 87 - HAMILTON, J.G.; SALEY, M.H., REILLY, W.A., and EICHORN, K.B.
Radioactive iodine studies in childhood hypothyroidism. Amer. J. Dis. Child. 66 : 495-502 (1943).
- 88 - HAMMAR, J.A. und HELLMAN, T.J.
Ein Fall von Thyreoaplasie - dystrophischer Thyreohypoplasie unter Berücksichtigung der innersekretorischen und lymphoiden Organe. Z. Konst. Lehre 5 : 218-267 (1920).

- 89 - HARNACK, G.A. von
Angeborene Schilddrüsenstörungen genetische und
peristatische Entstehungsursachen. Dtsch. med.
Wschr. 82 : 650-653 (1957).
- 90 - HARNACK, G.A. von; HORST, W.; LENZ, W. und ZUKSCHWERDT, L.
Homotransplantation von Schilddrüsengewebe bei
einem eineiigen Zwillingspaar. Dtsch. med. Wschr.
83: 549 bis 555 (1958).
- 91 - HARNACK, G.A. von und WALLIS, H.
Zur Psychopathologie der Hypothyreose im Kindes-
alter. Mschr. Kinderheilk. 108: 373-376 (1960).
- 92 - HARRIL, J.A. and WHITLEY, J.E.
The use of the scanograph in the diagnosis of masses
at the base of the tongue. Ann. Otol., St Louis
68 : 108-114 (1959).
- 93 - HARVEY, F.
A pedunculated thyroid tumour at the base of the
tongue arising from the region of the foramen
caecum. Brit. J. Surg. 13 : 746-748 (1926).
- 94 - HAUSHALTER, P., ETIENNE, G.; SPILLMANN, L. et THIRY, C.
Cliniques médicales iconographiques. Art. Myxoedè-
me, Naud Paris (1901).
- 95 - HERMANN, H.; NOEL, R. et POLICARD, A.
Les glandes endocrines. Coll. Scientifique Lyon-
naise des Conférences. I. Thyroïde, p. 145 (Li-
brairie scientifique et médicale, Lyon 1942).
- 96 - HERMANN, G. et VERDUN, P.
Persistance des corps post-branchiaux chez l'hom-
me. C.R. Soc. Biol. 51 : 853-855 (1899).
- 97 - HEYN, F.
Ein Beitrag zur Lehre vom Myxödem. Arch. Psychiat.
Nervenkr. 41 : 49-63 (1905).
- 98 - HICKMANN, W.
Congenital tumour of the base of the tongue passing
down the epiglottis on the larynx and causing death
by suffocation sixteen hours after birth. Trans.
Path. Soc. Lond. 20 : 160-163 (1869).

- 99 - HIMANKA, E. and LARSSON, L.
Estimation of thyroid volume; an anatomic study of the correlation between the frontal silhouette and the volume of the gland. Acta radiol., Stockh. 43: 125-131 (1955)
- 99 bis - HIS, W.
Der tractus thyreoglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein. Arch. Anat. Physiol. (anat. Abt.) 26-2 (1891).
- 100 - HODGES, R.E.; EVANS, T.C.; BRADBURY, J. and KETTEL, W.C.
The accumulation of radio-active iodine by human foetal thyroids. J. clin. Endocrin. 15 : 661-667 (1955).
- 101 - HORST, W. und HARNACK, G.A. von
Hypothyreosen im Kindesalter; die Differenzierung des hypothyreotischen Zustandsbildes beim Kinde durch ein spezielles Radiojodstoffwechselstudium. Dtsch. med. Wschr. 78 : 1259-1262, 1292-1295 (1953).
- 102 - HUBBLE, D.
Thyroid disorders in childhood. Brit. med. J. 1 : 875-879 (1956).
- 103 - HUET, P.C. et LABAYLE, J.
Une thyroïde aberrante intraglottique. Ann. Oto-Laryng. 75 : 669-672 (1958).
- 104 - HUTCHINSON, J.H.
Study of hypothyroidism in childhood using radioactive iodine. Maandschr. Kindergeneesk 22: 408-416 (1959).
- 105 - INGBAR, S.H. and FREINKEL, N.
Hypothyroidism, DM (Chicago) 1-50 (1958).
- 106 - JACOBSON, A.G. and BRENT, R.L.
Foetal thyroid development. Amer. J. Dis. Child. 96: 525 (1958).
- 107 - JACQUES, P.
Deux cas de goitres linguaux. Rev. méd. Nord-Est 38 : 182-183 (1906).

- 108 - JEANDELIZE , P.
Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne à début dans le jeune âge; étude expérimentale et clinique; Thèse méd., p. 737 (Nancy 1903).
- 109 - KADYI, H.
über einige accessorische Schilddrüsenläppchen in der Zungenbeingegegend. Arch. Anat. Physiol. (anat. Abt.) 312-320 (1879).
- 110 - KAIJSER, K.
The thyroid lingual; in LINNEWEH, F. Die physiologische Entwicklung des Kindes, S. 404-413 (Springer, Berlin 1959).
- 111 - KATSCHENKO, H.
Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Säugetieren. Arch. mikr. Anat. 30 : 1-26 (1887).
- 112 - KELLERSHOHN, C. et MARTIN, H.
Sur la fréquence de la thyroïde linguale dans le myxoedème. Rev. méd. Nancy 82 : 443-445 (1957).
- 113 - KELLERSHOHN, C. et MARTIN, J.
Sur la mise en évidence par I_{131} de la fréquence des thyroïdes linguales dans le myxoedème. Acta radiol., Stockh. 51 : 137-156 (1959).
- 114 - KELLERSHOHN, C.; NEIMANN, N.; MARTIN, J. et PIERSON, M.
Une acquisition du radio-iode, La fréquence des thyroïdes linguales dans le myxoedème congénital. Ses conséquences. Bull. Acad. nat. Méd. 142 : 582-588 (1958).
- 115 - KELLERSHOHN, C.; NEIMANN, N.; MARTIN, J.; PIERSON, M. et HERSZBERG, B.
Sur la mise en évidence au moyen du radio-iode I_{131} d'une relation entre le myxoedème congénital et l'ectopie thyroïdienne. Minerva nucleare, Torino 3 : 149-155 (1959).
- 116 - KELLY, F.J.
Observations on the calculation of thyroid weight, using empirical formulae. J. clin. Endocrin. 14 : 326-333 (1954).
- 116 bis - KINGSBURY , B.F.
Ultimo-branchial body and thyroid gland in the foetal calf. Amer. J. Anat. 56: 445-479 (1935).

- 117 - KOCHER, T.
Über Kropfextirpation und ihre Folgen. Arch. Klin. Chir. 29; 254-337 (1883).
- 118 - KOCHER, T.
Sur Verhütung des Kretinismus und kretinoider Zustände nach neuen Forschungen. Dtsch. Z. Chir. 34 : 556-626. (1892).
- 119 - KOHN, R.
Contribution à l'étude du myxoedème congénital et de l'insuffisance thyroïdienne dans la première enfance; Thèse méd., p. 63 (Paris 1923).
- 120 - König, M.P. von und ESCHER, F.
Zungengrundschildrüsen mit verschiedener klinischer Symptomatologie. Schweiz. med. Wschr. 89 : 1234-1236 (1959).
- 121 - KRASSNIG, M.
Ein Fall von Zungenstruma. Z. Laryng. Rhinol. 12: 113-114 (1924).
- 122 - LACHAPELLE, A.P.; BLANQUET, P. et CAPOT, L.
Description d'un dispositif de cartographie thyroïdienne. J. Méd. Bordeaux 129 : 792-797 (1952).
- 123 - LAHEY, F.H.
Lingual goiter. Surg. Gynec. Obstet. 36 : 395- 397 (1923).
- 124 - LAHEY, F.K. and GIGARRA, B.J.
The lateral aberrant thyroid. Surg. Gynec. Obstet. 82: 705-701 (1946).
- 125 - LASER, S.
Über den Nachweis atypisch gelegenen Schilddrüsengewebes mit Radiojod. Radiol. clin. 21: 387-391 (1952).
- 126 - LAWSON, R.S.
Case of lingual thyroid with successful grafting after operative removal. Austr. N.Z. J. Surg. 26 : 241-243 (1957).
- 127 - LEMIRE, F.
Thyroïde linguale; notes historiques et embryologiques. Laval méd. 25 : 297-305 (1958).

- 128 - LEMMON, W.I. and PASCHAL, G.W.
Lingual thyroid. Amer. J. Surg. 52 : 82-85 (1941).
- 129 - LEREBoullet, P.
Le myxoedème infantile, p. 44 (Baillière, Paris, 1943).
- 130 - LEULIER, M.
Contribution à l'étude des goitres de la base de la langue; Thèse méd., p. 94 (Paris 1909).
- 131 - LOWREY, G.H., ASTER, R.H.; CARR, E.A.; RAMON, G.; BEIERWALTES, W.H. and SPAFFORD, N.R.
Early diagnostic criteria of congenital hypothyroidism; a comprehensive study of 49 cretins. Amer. J. Dis. Child. 96 : 131-143 (1958).
- 132 - LYMPIUS, M.
Struma accessoria der Zungenbasis. Dtsch. Z. Chir. 44 : 401-454 (1896/97).
- 133 - MACILRAITH, C.H.
Note of a case of accessory thyreoid projecting into the mouth. Brit. med. J. 2 : 1234-1235 (1894).
- 134 - MAC GIRR, E. M. and HUTCHISON, J.H.
The value of radioiodine (I^{131}) in juveniles myxoedema due to ectopic thyroid tissue. Arch. Dis. Child. 29 : 561-564 (1954).
- 135 - MACGIRR, E.M. and HUTCHISON, J.H.
Dysgenesis of the thyroid gland as a cause of cretinism and juvenile myxoedema. J. clin. Endocrin. 15 : 668-679 (1955).
- 136 - MARCHAND, H.
Über einen Fall von sporadischem Kretinismus und Myxödem mit fast totaler Aplasie der Schilddrüse. Münch. med. Wschr. 53 : 1440-1441 (1906).
- 137 - MARESCH, R.
Congenitaler Defekt der Schilddrüse in 11 jährigem Mädchen mit vorhandenen Epithelkörperchen. Z. Kinderheilk. 19 : 249-268 (1898).
- 138 - MARFAN, A.
Myxoedème congénital. Bull. méd., Paris 401-404 (1900).

- 139 - MARINE, D.
The evolution of the thyroid gland. Bull. Johns
Hopk. Hosp. 24 : 135-141 (1913).
- 140 - MARINESCO, G.
Contribution à l'étude des lésions du myxoedème
congénital. Encéphale 19 : 265-293 (1924).
- 141 - MARINONI, U.
Lo jodio radioattivo (J_{131}) nella ricerca del tessuto
to tiroideo in sede anomala. G. clin. med. 33 :
862-872 (1952).
- 142 - MARTIN J.
La cartographie thyroïdienne. Méthode cartographi-
que et application clinique; Thèse méd. p. 313
(Nancy 1956-1957).
- 143 - MAYER, J.B. und HEMMER, A.
Die embryopathia thyreotica. Arch. Kinderheilk. 153:
123-141 (1956).
- 144 - MEIXNER, K.
Zwei Fälle von Struma baseos linguae. Dtsch. Z.
Chir. 78 : 1-19 (1905).
- 145 - MEURERS
Zur Kasuistik der Zungenstruma. Z. Ohrenheilk. 59:
331-333 (1909).
- 146 - MEYJES, W.P.
Demonstration einer Patientin mit einer Glandula
thyreoidea der Zungenbasis. Analyse de la Soc. hol-
land. d'ORL, Utrecht, 10-11 juin 1899. Int. Zbl.
Laryng. 267-268 (1900).
- 147 - MONTGOMERY, M.L.
The lingual thyroid. West. J. Surg.: 66 (1936).
- 147 bis - MORGAGNI, B.
Adversari anatomica (Omnia, Patavii, J. Cominus
1719, 4°).
- 148 - MUBBLE, D.
Thyroid disorders in childhood. Brit. Med. J. 1:
875-879 (1956).

- 149 - NACHMAN, H.M.; CRAWFORD, V. and BIGGER, I.A.
Radioactive iodine in the diagnosis of lingual
thyroid. J. amer. Ass. 140: 1154-1156 (1949).
- 150 - NEIMANN, N.; KELLERSHOHN, C.; PIERSON, M. et MARTIN, J.
Le rôle de l'ectopie thyroïdienne dans la genèse
du myxoedème. Arch. franç. Pédiat. 15: 1-28 (1958)
- 151 - NEIMANN, N.; KELLERSHOHN, C.; PIERSON, M. et MARTIN, J.
Mise en évidence de l'ectopie thyroïdienne dans
le myxoedème congénital par l'iode 131. Rev. méd.
Suisse rom. 80 : 225-234 (1960).
- 152 - NORRIS, E.H.
The parathyroid glands and the lateral thyroid in
man. Their morphology, histogenesis, topographie,
anatomy and prenatal growth. Contr. Embryol.
Carneg. Instn. 159 : 247-266 (1937).
- 153 - NORRIS, E.N.
The early morphogenesis of the human thyroid gland.
Amer. J. Anat. 24 : 443-465 (1918).
- 154 - ORD, W.M.
Report of the committee of the Society nominated
December, 4th 1883 to investigate the subject of
Myxoedema. Trans. clin. Soc. Lond. 21 : 298 (1888)
and Brit. med. J. 1: 1.162 (1888); Abstract.
Lancet 1 : 1078 (1888).
- 155 - ORD, W.M.
Clinical lecture on myxoedema. Brit. med. J. 1 :
671-672 (1878).
- 156 - OTTO, H.
Ätiologische und therapeutische Schilddrüsenpro-
bleme. Z. ärztl. Fortbild. 19 : 447-452 (1955).
- 157 - PALTAUF, R.
Zur Kenntnis der Schilddrüsentumoren im Innern des
Kehlkopfes und der Luftröhre. Beitr. path. Anat.
11: 71-90 (1892).
- 158 - PARKER, R.
Tubular adenoma of root and dorsum of tongue.
Trans. path. Soc. Lond. 32 : 238 (1881).

- 159 - PARKER, W.R.
A discussion on sporadic cretinism in this country and its treatment. Brit. med. J. 2: 615-616 (1896).
- 160 - PASCHOLD, K.
Über Zungenstrumen, gleichzeitig ein Beitrag zur Verwengung von Radiojod zur Testuntersuchung. Zbl. Chir. 81 : 1233-1241 (1956).
- 161 - PEREZ, R.
Les risques de l'irradiation de la glande thyroïde de l'enfant. Intérêt de l'iode ¹³² pour l'étude de la fonction thyroïdienne à cet âge. Ann. Radiol. diagn. 5 : 487-489 (1959).
- 162 - PEUCKER, H.
Über einen neuen Fall von congenit. Defect der Schilddrüse mit vorhandenen "Epithelkörperchen". Z. Kinderheilk. 20: 341-355 (1899).
- 163 - PINELES, F.
Über Thyreoplasie und infantiles Myxödem. Wien. klin. Wschr. 43 : 1129-1136 (1902).
- 164 - PINELES, F.
Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 14: 120-156 (1904).
- 165 - PORTELA DE VILLA SANTE, J. Y GIMENEZ COLLADO, J.
Un caso de tiroides lingual aberrante, consideraciones. Acta oto-rino-laring. ib. amer. 8: 433-447 (1957) et Medicina, Madrid 24: 252-268 (1956).
- 166 - PRENANT, A.
Eléments d'embryologie de l'homme et ses vertébrés (Steinheil, Paris 1891 à 1896).
- 167 - QUERVAIN, F. de.
Thyroiditis simplex und toxische Reaktion der Schilddrüse. Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 15 : 297-304 (1905).
- 168 - QUERVAIN, F. de :
Le goitre, 258 p (Payot, Paris 1923).

- 169 - QUERVAIN F. de
Zur Frage des infantilen Myxödems und des dys-
topischen Hypothyreoidismus. Endokrinologie 1 :
22-31 (1928).
- 170 - QUINCKE, H.
Über Athyreosis im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. 26:
787-790 (1900).
- 171 - RABINOWITZ, M.A.
Aberrant thyroid tumor of the tongue. Surg. Gyneo.
Obstet. 27 : 191-194 (1918).
- 172 - RAHN, J.
Über eine eigenartige Heterotopie von Schilddrü-
sengewebe. Zbl. allg. Path. path. Anat. 29 :
80-86 (1959).
- 173 - RAY, B.S.
Lingual thyroid. Arch. Surg., Chicago 37 : 316-
326 (1938).
- 174 - REBATTU, M.
Tumeur thyroïdienne de la base de la langue.
Presse méd. 31 : 904 (1923).
- 175 - REILLY, W.A.
Hypothyroidism in childhood. Its genesis. J. amer.
med. Ass. 146; 234-236 (1951).
- 176 - REILLY, W.A.
Thyroid disorders in childhood. Advanc. Pédiat. 9:
137-156 (1957).
- 177 - REVERDIN, J.L.
Accidents consécutifs à l'ablation totale du
goitre. Rev. méd. Suisse rom. 2: 539-540 (1882).
- 178 - RIETHAUS, O.
Beiträge zur Kasuistik und Therapie der Struma
lingualis. Dtsch. Z. Chir. 74 : 149-162 (1904).
- 179 - ROCAZ et CRUCHET
Myxoedème congénital. Arch. Méd. Enf. 6 : 97-106
(1903)

- 180 - ROSENTHAL, W.;
Zungenstruma. Zbl. Chir. 74: 338-341 (1949).
- 181 - ROUSSY, G. et CLUNET, J.
Intégrité des parathyroïdes dans le myxoedème congénital par agénésie du corps thyroïde. C.R. Soc. Biol. 68: 818-820 (1910).
- 182 - RUNDLE, F.F.
Unilateral ectopia (imperfect descent) of the thyroid. Med. J. Austr. 2 : 710-712 (1951).
- 183 - RUSSOW, A.
Ein Fall von Myxödem bei einem 2 ½ jährigen Mädchen. Jb. Kinderheilk. 3: 335-340 (1901).
- 184 - SAINTON, P.; ARDOWIN, G. et FRANKFURT, P.
Goitre lingual et hypothyroïdie. Presse méd. 45: 921-922 (1937).
- 185 - SCHIFF, M.
Résumé d'une nouvelle série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroïdes. Rev. méd. Suisse rom. 4: 425-445 (1884).
- 186 - SCHILDER, P.
Über Mibbildungen der Schilddrüse. Virchows Arch. 203 : 246-282 (1911).
- 187 - SCHILMING, J.A.; KARR, J.W. and HURSCH, J.B.
The treatment of a lingual thyroid with radioactive iodine. Surgery 27 : 130-138 (1950).
- 188 - SCHULTZ, A.
Über einen Fall von Athyreosis congenital (Myxödem) mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Muskelveränderungen. Virchows Arch. 232 : 302-315 (1921).
- 189 - SELDOWITSH, J.
Ein Fall von Struma accessoria baseos linguae. Entstehung eines Myxödems nach Entfernung derselben. Zbl. Chir. 24: 429 (1896-1897).
- 190 - SGALITZER, K.E.
Contribution to the study of morphogenesis of the thyroid gland. J. Anat. Lond. 75: 389-405 (1941).

- 191 - SICHER, K.
Lingual thyroid. Brit. med. J. 2: 186-188 (1953).
- 192 - SIEGERT, F.
Die Athyreose im Kindesalter; in HIRSCH, N.
Handbuch der inneren Sekretion 3 : 134-201 (1928-1933).
- 193 - SILVERMAN, S.H. and WILKINS, L.
Radioiodine uptake in the studies of different types of hypothyroidism in childhood. Pediatrics 12: 288-299 (1953).
- 194 - SIMON, C.
Thyroïde latérale et glandules thyroïdiennes chez les mammifères; Thèse méd., p. 151 (Nancy 1895-1896).
- 195 - SMITH, O.
Accessory thyroid of the posterior third of the tongue . N.Y. med. J. 818 (1904).
- 196 - SMITH, D.W.; BLIZZARD, R.M. and WILKINS, L.
The mental prognosis in hypothyroidism of infancy and childhood. A review of 128 cases. Pediatrics 19: 1011-1022 (1957).
- 197 - SOBEL, E.H.; HAMBURGH, M. and KOBLIN, R. :
Foetal hormones in development on the thyroid gland. Amer. J. Dis. Child. 98: 646-652 (1959).
- 198 - SOULIE, A. et VERDUN, P.
Sur les premiers stades de développement de la thyroïde médiane. C.R. Soc. Biol. 49: 411-413 (1897).
- 199 - SOULIE, A. et VERDUN, P.
Sur les premiers développements de la glande thyroïde chez le lapin et chez la taupe. J. Anat. , Paris 33 - 604-653 (1897).
- 200 - STANBURY, J.B. and QUERIDO, A.
Genetic and environmental factors in cretinism; classification, J. clin. Endocrin. 16 : 1522-1532 (1956)

- 201 - STERLING, J.A. and GOLDSMITH, R.
Total transplant of thyroid gland using vascular anastomoses. Surgery 35 : 624-628 (1954).
- 202 - STERLING, J.A. and GPMDSMITH, R.
Status of patient following homologous transplantation of thyroid and parathyroid gland. J.A. Einstein led. Cent. 4: 133-135 (1956)
- 202 bis - STIEDA, L.
Untersuchungen über die Entwicklung des Glandula thymus, Glandula thyroidea und Glandula carotica, 2. 38,(Engelmann, Leipzig 1881)
- 203 - STRECKEISEN, A. von
Beiträge zur Morphologie der Schilddrüse. Virchows Arch. 103 : 131-186, 215-243 (1886).
- 204 - STUBENRAUCH, L.
Beitrag zur Kenntniss der Schilddrüsenbefunde beim erworbenen Myxödem, Beitr. path. Anat. 92 : 499-509 (1933-1934).
- 205 - SUTHERLAND, J.M.; ESSELBORN, V.M.; BURKET, R.L.; SKILLMAN, T.B. and BENSON, J.T.
Familial nongoitrous cretinism apparently due to maternal antithyroid antibody : report of a family. New Engl. J. Med. 263 : 336-341 (1960).
- 206 - SWAN, H.; HARPER, F. and CHRISTENSEN, S.P.
Autotransplantation of thyroid tissue in the treatment of lingual thyroid. Surgery 32: 293-298 (1952).
- 207 - SWAN, H.; JENKINS, D. and MACGREGOR, C.
Autotransplantation of lingual thyroid. Arch. Surg. Chicago 76 : 458-464 (1958)
- 208 - SZILAGYI, D.E.; BARRETT, J.L.; LONGABAUGH, E.R. and PREUSS, L.E.
A. radioiodine tracer study of the fate of human thyroid autotransplants. J. clin. Endocrin. 13 : 1346-1357 (1953).
- 209 - TAPIA ACUNA, R.
Glandula tiroides aberrantes en laringe. Gac. méd. Méx. 88: 899-906 (1958).

- 210 - GHIBIERGE, G.
Le myxoedème. Les monographies cliniques. Vol. 1,
p. 32 (Masson, Paris, 1898).
- 211- THOMAS, E.
Die Schilddrüse des Kleinkindes. Mschr. Kinder-
heilk. 101 : 466-467 (1953)
- 212 - TOURNEUX, F. et VERDUN, P.
Sur les premiers développements de la thyroïde
chez l'homme. J. Anat. , Paris 33 - 305-325 (1897).
- 213- TUBIANA, M. et VALLEE, G.
L'étude de la fonction thyroïdienne chez l'enfant
grâce à l'iode radio-actif. Sem. Hôp. Paris 7 :
1259 -1277 (1959).
- 214 - TUBIANA, M.; VALLEE, C. et BASCHIERI, I.
Utilisation de l'Iode ¹³² pour l'exploration
fonctionnelle de la thyroïde de l'enfant.
Minerva Nucleare, Torino 12: 357-366 (1958).
- 215 - TURGOT, J.
Thyroïde linguale - Etudes cliniques. Laval méd.
25 : 306-316 (1958).
- 216 - TURGOT J.
Thyroïde linguale: exposé d'une technique d'exci-
sion. Canad. J. Surg. 1 : 326-328 (1958).
- 217 - UNGERMANN, E.
Über einen Fall von Athyreosis und vikariierender
Zungenstruma. Virchows Arch. 187 : 58-80(1907).
- 218 - URBAN, K.
Über einen Fall von Zungenkropf. Zbl. Chir. 1 :
701-703 (1923).
- 219 - UZAN, R.
Le myxoedème congénital; Thèse (Lyon 1954-55).
- 220 - UZAN, R.
Le myxoedème congénital. Recherches étiologiques,
cliniques et biologiques. Lyon méd. 195 : 157-164
(1956)

221 - VERDUN, P.J.

Contribution à l'étude des glandules satellites de la thyroïde chez les mammifères et en particulier chez l'homme; Thèse méd., Toulouse (1896-1897).

222 - VERNEUIL, F.

Recherches anatomiques pour servir à l'histoire des kystes de la partie supérieure et médiane du cou. Arch. gén. Méd. 1: 185-193 et 450-468 (1853).

223 - WAPSHAW, H.

Lingual thyroid. Report of case with unusual histology. Brit. J. Surg. 30: 160-165 (1942).

224 - WARD, G.E.; CANTRELL, J.R. and ALLAN, W.B.

The surgical treatment of lingual thyroid. Ann. Surg. 139: 536-546 (1954).

225 - WARREN, J.C.

A case of enlarged accessory thyroid gland of the base of the tongue. Amer. J. med. Sci. 104: 377-382 (1892).

226 - WARREN, S. and FELDMAN, J.D.

The nature of lateral aberrant thyroid tumors. Surg. Gynec. Obstet. 88 : 31-44 (1949).

227 - WASCHULEWSKI , M. und DORFFEL, E.W.

Die Bedeutung des radioaktiven Iods I_{131} für Diagnose und Therapie der Zungenschilddrüsen. Fortschr. Röntgenstr. 90 : 727-734 (1959).

228 - WATERS, Z.J.; McCULLOUGH, K. and THOMAS, N.R.

Lingual thyroid. Arch. Otolaryng. 57: 60-78 (1953).

229 - WEGELIN, C.

Drüsen mit innerer Sekretion; in Henke, F. und LUBARSCH, O. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Vol. 8, pp. 38-47, 333-337 (Springer, Berlin 1926).

230 - WELLER, G.L.

Development of the thyroid, parathyroid and thymus glands in man. Contr. Embryol. Carnég. Instn. 24: 95-141 (1933).

- 231 - WELLER, G.L.
Incomplete embryological development of the thyroid gland as a factor in congenital and infantile myxoedema. Tr. 3rd Internat. Goiter Cong. and Am. A. Study Goiter 110 (1928).
- 232 - WENGLOWSKI, R.
Zur Frage von der Entstehung der mittleren Halsfistel. Zbl. Chir. 35 : 289-291 (1908).
- 232 bis - WERNER, S.C.
The thyroid, p. 789 (Hoeber-Harper, New-York 1955).
- 233 - WEST, C.M.
A case of arrested development of the thyroid gland, associated with dwarfism and great obesity. J. Anat., Lond. 57: 269-273 (1922-1923).
- 234) - WIELAND, E.
Pathologie der Schilddrüse; in Pfaundler-Schlossmann Handbuch der Kinderheilkunde T. 1 : 978-1036 (Vogel, Berlin 1931).
- 235 - WIELAND, E.
Die Ätiologie der infantilen Hypothyreose; in HIRSCH, M. Handbuch der inneren Sekretion 3 : 134-148, 153-165, Vol. 3 (Kabitsch, Leipzig 1928-1933).
- 236 - WILKINS, L. and FLEISCHMANN, W.
Diagnosis of hypothyroidism in childhood. J. amer. med. Ass. 116: 2459-2465 (1941).
- 237 - WOLF, R.
Über einen Fall von accessorischer Schilddrüse in der Zunge. Zbl. Chir. 16: 51 (1889).
- 238 - WOLFLER, A.
Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe, G. REIMER, 59 p., (Berlin 1880).
- 239 - WOOD, F.C.
Thyroid and parathyroid tumors of the tongue. Proc. N.Y. path. Soc. 16: 84-92 (1916).

- 240 - WYK, J.J. van
Hypothyroidism in childhood. Pediatrics 17 : 427-437 (1956).
- 241 - YAMAZAKI, E.; NOGUGHI, A., and SLINGERLAND, D.W.
The development of hormonal bio-synthesis in human foetal thyroids. J. clin. Endocrin. 19: 1437-1439 (1959).
- 242 - ZOEPFFEL, H.
Familiäres kongenitales Myxödem. Z. Kinderheilk. 36: 286-290 (1923).
- 243 - ZUCKERKANDL, E.
Über eine bisher noch nicht beschriebene Drüse in der Regio supra-hyoidea, p. 31 (Enke, Stuttgart 1879).
- 244 - ZUCKERMANN, H.
Über Schilddrüsenaplasie. Frankf. Z. Path. 14: 126-142 (1913).
- 245 - 18ème Congr. Ass. Pédiatres Langue franç., Genève 1961; vol. 1, pp. 158-204 (Karger, Bâle/ New York, 1961).
- 246 - PEYRIN J.O.
Etude radio-biochimique de l'insuffisance thyroïdienne de l'enfant en dehors des régions d'endémie goitreuse.
Travail du Laboratoire de Physique biologique de la Faculté mixte de Médecine et Pharmacie de Lyon, 1961.
- 247- Contribution à l'étude des composés iodés sériques inextractibles par le butanol acide. Thèse de Lyon, 1963, par HORN Roger.
- 248 - RAY, B.S.
Lingual thyroid, Arch. Surg. 37 : n° 2, 316-326, août 1938.
- 249 - NODINE J.H., CHANNICK, B.J., SAKKOS, D., TASSONI, S.H.D. et PERLOFF W.H.
J.C.E. and M. 17, 832 (1937).
- 250 - NELSON L., BERNARDO M D., WAJCHENBERG, M.D., Romulo, PIERONI, R.
J C E and metabolism, July 1963: Studies on a case of cretinism due to thyroidal dysgénésis.

